This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

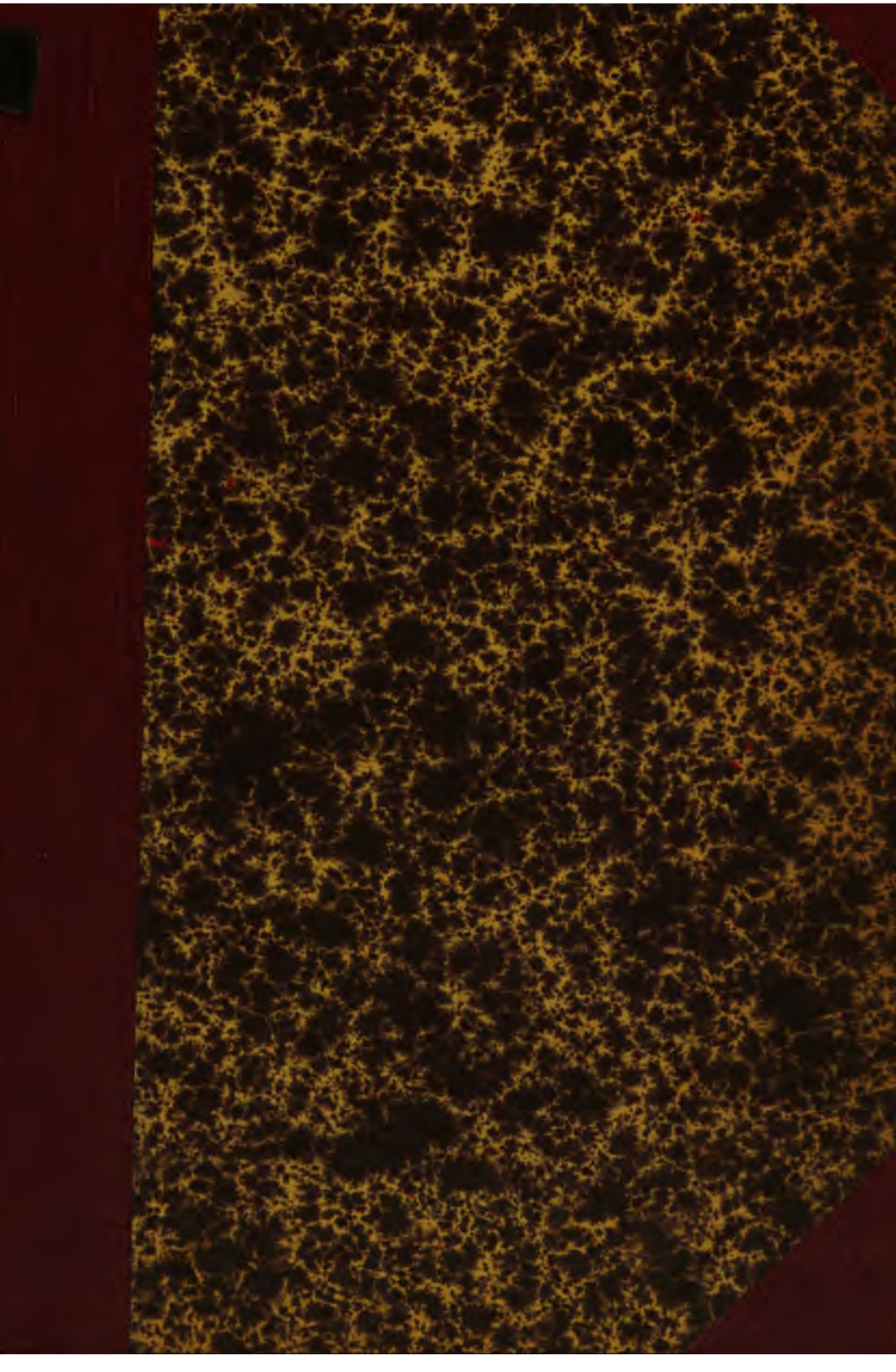
+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.



BOSTON
MEDICAL LIBRARY
8 THE FENWAY

Sitzungsberichte

der

Gesellschaft

für

Morphologie und Physiologie

in

München.

XXIII.
1907.

MÜNCHEN.
Verlag der Münchener Medizinischen Wochenschrift.
J. F. Lehmann's Verlag.
1907.

BOSTON MEDICAL
JUN 29 1921
LIBRARY

CATALOGUED
JUN 29 1921
M. E. C

Auszug

aus den

Sitzungsprotokollen pro 1907.

Gehaltene Vorträge.

1. Sitzung am 8. Januar 1907.

1. Herr Konservator Priv.-Doz. Dr. Doflein: Ueber Fortpflanzungserscheinungen bei Amöben und verwandten Formen.
2. Herr Privat.-Doz. Dr. Goldschmidt: Lebensgeschichte der Mastigamöben.
3. Herr Dr. G. Freytag: Vergleichende Untersuchungen über die Brechungsindizes der Linse und der flüssigen Augenmedien des Menschen und der höheren Tiere in verschiedenen Lebensaltern.

2. Sitzung am 22. Januar 1907.

1. Herr Geh. Hofrat Prof. Dr. Hertwig: Der Chromidialapparat der Protozoen und der Dualismus der Zellkerne.
2. Herr Priv.-Doz. Dr. Jodlbauer:
   a) Ueber den Einfluss des Sauerstoffs bei der Schädigung der Fermente (Invertin) durch Wärme.
   b) Ueber die Lichtwirkung auf Invertin bei Anwesenheit und Abwesenheit von Rohrzucker und anderen Stoffen.

3. Sitzung am 5. Februar 1907.

1. Herr Priv.-Doz. Dr. L. Neumayer:
   a) Ueber ein fossiles Säugergehirn. Mit Demonstration.
   b) Technische Mitteilungen. Mit Demonstration.
2. Herr Priv.-Doz. Dr. Weinland: Ueber das Verhalten von Fett und Kohlehydraten im Brei von Calliphora.

4. Sitzung am 19. Februar 1907.

1. Herr Professor Dr. Cremer: Ueber das Saitenelektrometer und und seine Anwendung in der Elektrophysiologie.
2. Herr Priv.-Doz. Dr. Uffenheimer: Wie schützt sich der tierische Organismus gegen das Eindringen von Keimen vom Magendarmkanal aus?

5. Sitzung am 7. Mai 1907.

1. Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. Gruber: Ueber Toxinbildung durch Vibrionen. (Nach Versuchen mit Herrn Dr. Hayami).
2. Herr Prof. Dr. Maas: Ueber die Wirkung des Hungers und der Kalkentziehung bei Spongien und anderen niederen Organismen.

6. Sitzung am 14. Mai 1907.

1. Herr Prof. Dr. Dürck: Ueber eine neue Art von Fasern im Bindegewebe und in der Gefässwand. (Mit Demonstrationen).
2. Herr Dr. Marcus: Ueber den Aggregatzustand der Kernmembran. (Mit Demonstration).

7. Sitzung am 4. Juni 1907.

1. Herr Prof. Dr. Hofer: Die Funktion der Seitenlinie und anderer Hautsinnesorgane bei den Fischen.
2. Herr Priv.-Doz. Dr. Krummacher: Anmerkungen zur Energiebilanz im Tierkörper.

8. Sitzung am 18. Juni 1907.

1. Herr Professor Dr. Amann: Zur Histogenese der sog. Sarkome der Scheide im Kindesalter.
2. Herr Dr. Marcus: Demonstration einer paarigen Thyrioideaanlage.
3. Herr Dr. Moser: Beitrag zur Kenntnis des Karotisorgans der Säugetiere.

9. Sitzung am 2. Juli 1907.

1. Herr Professor Dr. Cremer: Ueber die Registrierung mechanischer Vorgänge auf elektrischem Wege, speziell mit Hilfe des Saitengalvanometers und Saitenelektrometers.
2. Herr Priv.-Doz. Dr. Salzer: Ueber Augenkrankheiten bei Fischen; mit Demonstration.

10. Sitzung am 5. November 1907.

1. Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. Gruber:
   a) nach Versuchen von Dr. Horiuchi: Prüfung von Nährpräparaten mit der Präzipitinreaktion.
   b) nach Versuchen von Dr. Ohtaki: Weitere Mitteilungen über Blutplättchenstoffe und Opsonine.
2. Herr Priv.-Doz. Dr. Goldschmidt: Der feinere Bau eines einfachen Nervensystems.

11. Sitzung am 19. November 1907.

1. Herr Prof. Dr. Cremer: Der Reflexschlag von Torpedo untersucht mit dem Saitenelektrometer. (Nach gemeinsam mit Herrn Dr. M. Edelmann jun. in der zoologischen Station zu Neapel angestellten Versuchen).
2. Herr Priv.-Doz. Dr. Birkner (a. G.): Die Dicke der Gesichtsweichteile bei verschiedenem Alter, Geschlecht und Rasse. (Mit Demonstration).

12. Sitzung am 3. Dezember 1907.

1. Herr Priv.-Doz. Dr. Neresheimer: Zur Fortpflanzung eines parasitischen Infusors (Ichthyophthirius).
2. Herr Dr. C. E. Brandts (a. G.): Ueber die Wechselbeziehungen von Lymphosarkomatosis und Tuberkulose; gleichzeitig ein Beitrag zur experimentellen Leberzirrhose. (Mit Demonstration).

13. Sitzung am 17. Dezember 1907.

1. Herr Professor Dr. Doflein:
   a) Der Teilungsvorgang bei Süsswasserthalamophoren.
   b) Beobachtungen und Ideen über die Konjugation der Infusorien.
2. Herr Dr. R. Schneider: Ueber die bakteriolytische und hämolytische Wirkung der Leukozyten- und Plättchenstoffe, sowie der Oedem- und Gefässlymphe.

Veränderungen des Mitgliederstandes im Jahre 1907.

Durch den Tod verlor die Gesellschaft:
Dr. Deichstetter.

Ausgetreten im Jahre 1907:
Dr. H. v. Hösslin.

Eingetreten im Jahre 1907:

Dr. Brandts.
Dr. Heuck.
Dr. Kämmerer.
Dr. Moro.
Dr. Nissle

Mitglieder-Verzeichnis

nach dem Stande vom 31. Dezember 1907.

Vorstand:

Vorsitzender: Prof. Dr. O. Maas.
Kassier und Bibliothekar: Prof. Dr. Cremer.
Schriftführer: Privat.-Doz. Dr. L. Neumayer.

Mitglieder:

Albrecht, Hofrat Prof. Dr.
Alzheimer, Dr.
Amann, Prof. Dr.
Angerer v., Geheimrat Prof. Dr.
Aschenheim, Dr.
Baldes, Dr.
Barlow, Prof. Dr.
Bauer v., Obermedizinalr. Prof. Dr.
Bayer v., Dr.
Bezold, Hofrat Prof. Dr.
Böhm, Dr.
Bollinger v., Obermed.-R. Prof. Dr.
Brandl, Prof. Dr.
Brandts, Dr.
Brasch, Dr.
Brubacher, Dr.
Brünings, Dr.
Cremer, Prof. Dr.
Decker, Dr.
Dieudonné, Prof. Oberstabsarzt Dr.
Doflein, Privatdozent Dr.
Dürck, Prof. Dr.
Einhorn, Prof. Dr.
Emmerich, Prof. Dr.
Ernst, Dr.
Eversbusch, Prof. Dr.
Faltin, Dr.
Fessler, Privatdozent Dr.
Francke, Dr.
Freytag, Dr.
Frickhinger, Dr.
Goebel Prof., Dr.
Goldschmidt R., Privatdoz. Dr.
Graf, Dr.
Grahl, Dr.
Grashey, v. Obermed.-R. Prof. Dr.
Gresbeck, Dr.
Gross, Dr
Gruber, Obermed.-R. Prof. Dr.
Gudden, Prof. Dr.
Hahn Hermann, Dr.
Hahn Martin, Prof. Dr.
Hasselwander, Dr.
Hecker, Privatdozent Dr.
Heilner, Dr.
Heinecke, Dr.
Hertwig, Geh. Hofrat Prof. Dr.
Herzog, Prof. Dr.
Heubner, Dr.
Heuck, Dr.
Hirth, Dr.
Hörmann, Privatdozent Dr.
Hofer, Prof. Dr.
Jodlbauer, Privatdozent Dr.
Kämmerer, Dr.

Kerschensteiner, Privatdozent Dr.
Kitt, Prof. Dr.
Klaussner, Prof. Dr.
Klein, Prof. Dr.
Kopp, Prof. Dr.
Krieger, Dr.
Krummacher, Privatdozent Dr.
Lange, Prof. Dr.
Leisewitz Dr.
Lesser Dr.
Lindemann, Privatdozent Dr.
Lissmann, Dr.
Luxenburger, Privatdozent Dr.
Maas, Prof. Dr.
Marcus, Dr.
May, Hofrat Dr.
May, Prof. Dr.
Mayr, Prof. Dr.
Meinecke, Dr.
Messerer, Med.-Rat Prof. Dr.
Meyer Erich, Privatdozent Dr.
Mollier, Prof. Dr.
Moro, Dr.
Moser, Dr.
Müller, Prof. Dr.
Nadoleczny, Dr.
Neresheimer, Dr.
Neubauer, Dr.
Neumayer Hans, Prof. Dr.
Neumayer Ludwig, Privatdoz. Dr.
Neustätter, Dr.
Nissle, Dr.
Notthafft, Frhr. v. Weissenstein, Privatdozent Dr.
Oberndorfer Dr.
Oppenheimer, Dr.
Pauly, Prof. Dr.
Pfaundler, Prof. Dr.
Plehn, Dr.
Ranke v., Hofrat Prof. Dr.
Ranke, Prof. Dr.
Rehm, Dr.
Rieder, Prof. Dr.
Riedl, Dr.
Riehl, Dr.
Ritter, Dr.
Rössle, Privatdozent Dr.
Rommel, Dr.
Rückert, Prof. Dr.
Rullmann Dr.
Salzer, Privatdozent Dr.
Schäfer, Dr.
Schanzenbach, Dr.
Scheel, Dr.
Scheibe, Privatdozent Dr.
Schlampp, Prof. Dr.
Schlösser, Prof. Dr.
Schmidt, Dr.
Schmitt, Prof. Dr.
Schneider, Dr.
Schröder, Dr.
Schroth, Dr.
Schuster, k. Generaloberarzt Dr.
Schwangart, Dr.
Seitz, Prof. Dr.
Seitz, Privatdozent Dr.
Semon, Prof. Dr.
Sicherer v., Privatdozent Dr.
Sittmann, Prof. Dr.
Soxhlet v., Prof. Dr.
Spatz, Hofrat Dr.
Stäubli, Dr.
Steffan, Dr.
Steinheil, Dr.
Stoss, Prof. Dr.
Strauss E., Dr.
Strauss J., Dr.
Stubenrauch v., Prof. Dr.
Stumpf, Prof. Dr.
Tappeiner v., Prof. Dr.
Trommsdorff, Privatdozent Dr.
Trumpp, Privatdozent Dr.
Tubeuf, Frhr. v., Prof. Dr.
Uffenheimer, Privatdozent Dr.
Voit v., Geheimrat Prof. Dr.
Voit E., Prof. Dr.
Voit F., Prof. Dr.
Walkhoff, Prof., Dr.
Wanner, Privatdozent Dr.
Wassermann, Dr.
Weigl, Dr.
Weinland, Privatdozent Dr.
Winckel v., Geheimrat Prof. Dr.
Zahn, Dr.
Zezschwitz v., Dr.
Ziegenspeck, Privatdozent Dr.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

R. Goldschmidt: Ueber die Lebensgeschichte der Mastigamöben 1
G. Freytag: Vergleichende Untersuchungen über die Brechungsindizes der Linse und der flüssigen Augenmedien des Menschen und höherer Tiere in verschiedenen Lebensaltern 7
F. Doflein: Fortpflanzungserscheinungen bei Amöben und verwandten Organismen 10
R. Hertwig: Ueber den Chromidialapparat und den Dualismus der Kernsubstanzen 19
L. Neumayer: 1) Ueber ein fossiles Säugergehirn. 2) Technische Mitteilungen. Mit Demonstration 41
M. Cremer: Ueber das Saitenelektrometer und seine Anwendung in der Elektrophysiologie 43
A. Uffenheimer: Wie schützt sich der tierische Organismus gegen das Eindringen von Keimen vom Magendarmkanal aus? 51
H. Marcus: Ueber den Aggregatzustand der Kernmembran 61
H. Dürck: Ueber eine neue Art von Fasern im Bindegewebe und in der Blutgefässwand 70
M. Cremer: Ueber die Registrierung mechanischer Vorgänge auf elektrischem Wege, speziell mit Hilfe des Saitengalvanometers und Saitenelektrometers 77
O. Maas: Ueber die Wirkung des Hungers und der Kalkentziehung bei Kalkschwämmen und anderen kalkausscheidenden Organismen 82
O. Krummacher: Anmerkungen zur Energiebilanz im Tierkörper 90
F. Salzer: Ueber Augenkrankheiten bei Fischen. 97
E. Neresheimer: Zur Fortpflanzung eines parasitischen Infusors (Ichthyophthirius) 102
F. Doflein: Beobachtungen und Ideen über die Konjugation der Infusorien. 107
F. Doflein: Ueber den Teilungsvorgang bei den Süsswasserthalamophoren (mit speziellen Angaben über Pynidicul, Pseudodifflugia und Cochliopodium). 115
R. Schneider: Ueber die bakterizide und hämolytische Wirksamkeit der Leukozyten- und Plättchenstoffe, sowie der Oedem- und Gefässlymphe 126
F. Birkner (a. G.): Die Dicke der Gesichtsweichteile bei verschiedenem Alter, Geschlecht und Rasse. 140
C. E. Brandts: Ueber die Wechselbeziehungen von Lymphosarkomatose und Tuberkulose; gleichzeitig ein Beitrag zur experimentellen Leberzirrhose. 147

Sitzungsberichte

der

Gesellschaft

für

Morphologie und Physiologie

in

München.

XXIII.

1907.

Heft I.

MÜNCHEN.

Verlag der Münchener Medizinischen Wochenschrift.

J. F. Lehmann's Verlag.

1907.

falls teilt. Die geschlechtliche Fortpflanzung wird eingeleitet durch die Sonderung in Makro- und Mikrogametozyten, indem erstere weiterhin im amöboiden Zustand verbleiben und äusserlich in Bewegung, Nahrungsaufnahme etc. sich in nichts von gewöhnlichen Tieren unterscheiden. In ihrem Innern beginnen aber Veränderungen, die zur Ausbildung der Gameten führen.

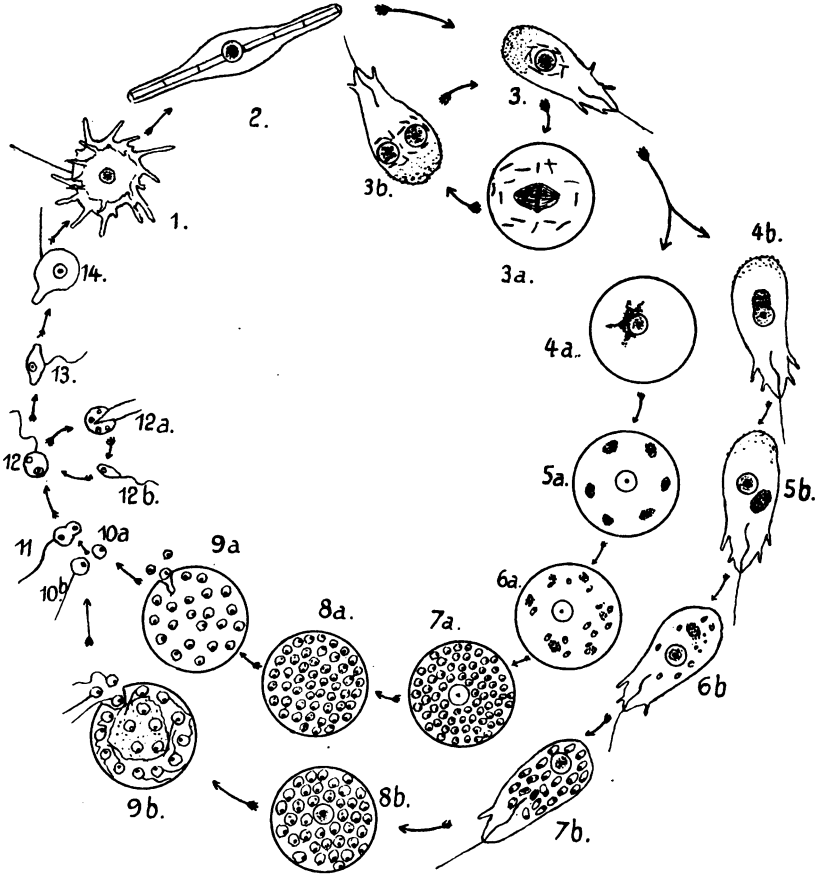


Fig. I.

Im Kern gehen Veränderungen vor sich, die mit der Ausstossung chromatischer, aus feinen Kügelchen bestehender Massen an einem Kernpol enden (4 b). Diese Masse löst sich vom Kern los und bildet einen kompakten Haufen, der bei schwacher Vergrösserung wie ein zweiter Kern aussieht (5 b). An seiner

Peripherie lösen sich dann Kügelchen, die wir schon als propagatorische Chromidien oder Sporetien bezeichnen können, los und wandeln sich in kleine Kerne um, von denen jeder, sobald er fertig ist, sich mit ein wenig Protoplasma umgibt (6 b). Das Detail des Vorganges kann natürlich nur an Hand genauer Abbildungen beschrieben werden, es sei hier nur bemerkt, dass in besonderen Fällen sich die Chromidien erst im Plasma verteilen können, ehe die Kernchen entstehen. Indem dieser Prozess der Bildung der Gametenkerne immer weiter fortschreitet, füllt sich allmählich das ganze Tier mit kleinen Gameten an, die immer grösser werden und im Leben wie Parasiten erscheinen, die das Plasma erfüllen; der Makrogametozyt setzt dabei aber immer noch Bewegung und Nahrungsaufnahme unbekümmert fort. Haben die Gameten eine gewisse Grösse erreicht (7 b) — es sind unendlich viel mehr, als in der schematischen Abbildung dargestellt wurden —, so bildet ihr Kern eine Spindel und es werden ein oder zwei Reduktionskörper ausgestossen (ob ersteres oder letzteres, konnte nicht mit voller Sicherheit festgestellt werden). Erst jetzt kugelt sich das Tier ab und bildet eine Zyste mit sehr dünner Zystenhaut (8 b). Nach einigen Stunden kann man beobachten, wie plötzlich der alte Prinzipalkern, der bis dahin erhalten war, zu Grunde geht, wie die Gameten ruckweise Bewegungen ausführen und indem der Zysteninhalt von der Membran sich zurückzieht, frei werden und mit einer Geissel lebhaft umherlagen, bis die Membran platzt und die Makrogameten ins Freie gelangen (9 b).

Kehren wir nun wieder zu dem Mikrogametozyt zurück, der den Prozess der Gametenblidung sogleich mit Enzystierung beginnt (3 a). In ihm bildet der Kern auf gleiche Weise die propagatorischen Chromidien (4 a), die aber sogleich peripher zur Oberfläche wandern und sich hier in Gruppen anhäufen (5 a). Aus ihnen bilden sich dann wieder die Gametenkerne und die Gameten in gleicher Weise wie beim Makrogametozyten aus (6 a). Der Prinzipalkern, der hier schon nach der Chromidienbildung erschöpft war, geht schon vor den Reifeteilungen zu Grunde. Schliesslich platzt die Zyste und lässt die Mikrogameten frei, ohne dass sich dabei der Inhalt von der Membran zurückzöge (9 a). Die Mikrogameten entbehren einer Geissel (10 a). Nunmehr kann man, wenn man beiderlei Zysten beisammen hat, die Kopulation der Gameten verfolgen (11). Die Geissel des Makrogameten bleibt erhalten und bildet die Geissel der neuen Mastigamöbengeneration. Zunächst lebt das junge Tier aber eine Zeitlang, die von der Art der Nahrung abhängig ist, wie eine Monade und vermehrt sich durch Längsteilung

nach Flagellatenart (12 b). Nur die gerade aus der Teilung hervorgegangenen Individuen schwimmen umher (12 b), die anderen liegen am Boden und schlagen träg mit ihrer Geissel. In diesem Stadium ist eine kontraktile Vakuole vorhanden, die aber wieder verschwindet, sobald die amöboide Bewegung beginnt (13) und das Tier wieder zur typischen Mastigamöbe heranwächst.

Mastigamoeba II ist im Gegensatz zur vorigen im Leben bis auf den Körperrand ziemlich undurchsichtig. Sie ist in ausgewachsenem Zustand stets lang, wurstförmig, bewegt sich auf eine eigentümliche, halb rollende, halb gleitende Weise, bildet am Vorderende ein stumpfes, breites Pseudopodium, zu dem noch kleinere lappige Höcker kommen können. Der Kern liegt stets am Vorderende dicht unter der Körperoberfläche, hat eine sehr charakteristische Struktur und aus ihm entspringt die ungeheuer lange und sehr bewegliche Geissel. Sie kann mit dem Kern unter der Körperoberfläche verschoben werden, genau wie es F r e n z e l von seiner ähnlichen Mastigina schildert. Interessant ist auch ein merkwürdiger Wurzelapparat der Geissel und die Begrenzung des Körpers durch eine feste, gelbliche Hautschicht, die dicht bedeckt ist mit einem Kleid feiner, starrer und ziemlich langer Härchen. Von Wichtigkeit ist schliesslich, dass im Plasma verteilt sich stets feine chromatische Körnchen finden (Fig. II, 1). Die vegetative Vermehrung geschieht wieder durch Teilung, wobei sich der Kern mit der Geissel amitotisch teilt und der Körperoberfläche entlang wandernd (1 a) die beiden Kerne an entgegengesetzte Enden gelangen, worauf die Teilhälften auseinanderkriechen (1 b).

Die geschlechtliche Vermehrung führt aber wieder zu einer Sonderung von Mikro- und Makrogametozyten. Bei den letzteren bilden sich zunächst aus den zeitlebens im Plasma verteilten Chromatinpartikeln, die damit ihre Natur als propagatorische Chromidien erweisen, in charakteristischer Weise kleine Kerne aus, die Gametenkerne (2 b). Um diese sondert sich etwas Protoplasma ab und so kriecht der Makrogametozyt ebenso wie bei Mastigamoeba I völlig gefüllt mit Gameten umher (3 b). Der eigentliche Kern nimmt am ganzen Prozess nicht den geringsten Anteil. Erst nach einiger Zeit enzystiert sich das Tier, indem es eine eiförmige Zyste bildet, die von zwei starken Zystenhüllen umgeben ist. In der Zyste degeneriert der Kern (4 b). Der Prozess der Mikrogametenbildung unterscheidet sich von dem geschilderten nur dadurch, dass, sobald die Gametenkerne gebildet sind, das Tier sich enzystiert. Die Zystenhülle besteht aber hier bloss aus der

festgewordenen Hautschicht, deren Haarbesatz erhalten bleibt. Der Kern degeneriert nach Abwerfen der Geissel schon mit Beginn des Ruhestadiums (3 a). Die Ausbildung der fertigen Gameten, die sich unter dem Mikroskop verfolgen lässt, geht innerhalb weniger Stunden vor sich (4 a). Leider vermochte ich bei dieser Art nicht das Ausschlüpfen der Gameten und die Be-

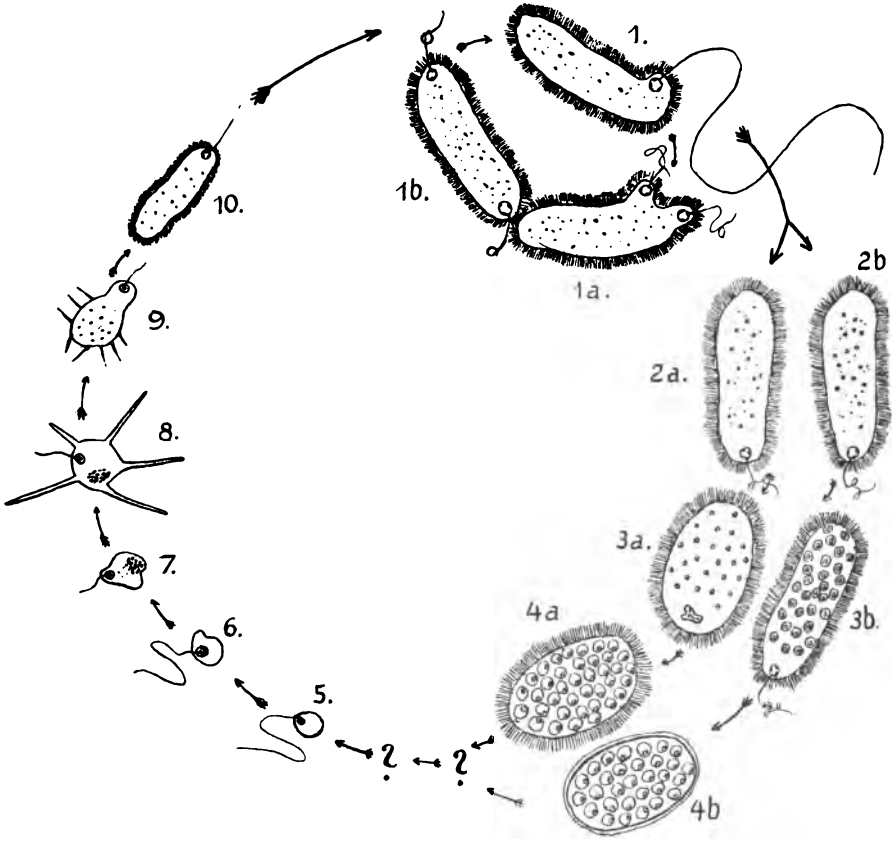


Fig. II.

fruchtung zu verfolgen, so dass ich in den Entwicklungszyklus hier zwei Fragezeichen einfügen muss. Es unterliegt aber wohl keinem Zweifel, dass der Vorgang in ähnlicher Weise verläuft, wie bei der anderen Art. Die ganz jungen, wohl direkt aus der Kopulation hervorgegangenen Tiere (Flagellatenstadium?), haben eine andere Kernstruktur als die Erwachsenen und

keinerlei Chromatin im Plasma (5). Aber schon in diesem winzig kleinen Stadium wird bald darauf die propagatorische Chromatinsubstanz aus dem Kern eliminiert (6), liegt zunächst als ein Chromatinhaufen im Plasma (7, 8), in dem es sich erst in älteren Stadien verteilt. Den jungen Tieren fehlt das Haarkleid und sie sind im stande, lange fingerförmige Pseudopodien zu bilden (8). Nach einiger Zeit hört auch diese Fähigkeit auf und die charakteristische Rollbewegung tritt ein, während auf der Oberfläche spitze stachelartige Pseudopodien gebildet werden (9). Schlieslich kommt das Haarkleid zur Ausbildung und damit nimmt auch der Kern seine definitive Struktur an (10).

Es ist klar, dass die hier äusserst kurz wiedergegebenen Tatsachen von weitgehender theoretischer Bedeutung, besonders für die Frage des Kerndualismus der Protozoenzelle sind und der von Schaudinn und mir vertretenen Auffassung neue Stützen liefern. Hierauf soll aber ebenso wie auf das Detail der Tatsachen erst in der ausführlichen Arbeit eingegangen werden.

Herr **Gustav Freytag: Vergleichende Untersuchungen über die Brechungsindizes der Linse und der flüssigen Augenmedien des Menschen und höherer Tiere in verschiedenen Lebensaltern.** (Vorgetragen am 8. Januar 1907.)

Der Vortragende berichtete im Auszuge über seine im Sommer 1906 abgeschlossenen Untersuchungen, die in extenso im Archiv f. Augenheilk. erscheinen, und zwar im wesentlichen über die bei der Linse gewonnenen Ergebnisse, soweit sie physiologische Verhältnisse betreffen.

Angesichts der bisherigen, sich teilweise widersprechenden Resultate der Indexforschung war als Hauptgesichtspunkt die Verwendung eines umfangreichen Materials und einer einheitlichen Methode ins Auge zu fassen. Ferner waren die verschiedenen Lebensalter systematisch zu berücksichtigen. Es wurden 157 normale Linsen mit dem Abbe schen Refraktometer nach unten zu besprechenden Gesichtspunkten auf ihre Teilindizes untersucht. Von den Linsen stammten 43 vom Menschen, 18 vom Pferd, 37 vom Rind, 13 von der Ziege, 14 vom Schaf und 32 vom Schwein.

Die neueren Forschungsergebnisse, auf denen Vortragender zu fussen hatte, waren im wesentlichen folgende:

Matthiessen hatte den Satz aufgestellt, dass bei der Linse höherer Tiere und des Menschen sich die Zunahme des Brechungsindex von der Oberfläche zum Zentrum der Schichtung graphisch durch eine halbe Parabel darstellen lasse. Ferner sei innerhalb ein und derselben Schicht der Linse der Brechungsindex an allen Stellen gleich, also auch an allen Punkten der Oberfläche. Ueber die Verhältnisse in verschiedenen Lebensaltern liegen von M. keine systematischen Untersuchungen vor. Es galt in dieser Hinsicht bis in neuere Zeit die Auffassung von Donders, dass beim Menschen mit zunehmendem Alter der Index der oberflächlichsten Linsenschichten höher werde, wodurch die Linse im ganzen an Homogenität gewinne. Dadurch sei wohl im wesentlichen die sogen. Altershypermetropie bedingt. Woinow fand 1874 bei

4 menschlichen Linsen, dass zwar der Oberflächenindex zunehme, ebenso aber auch der Kernindex. Die Differenz zwischen beiden bleibe daher gleich. Bertin-Sans stellte 1891 an einer Anzahl Tieraugen fest, dass der Kernindex im Laufe des Lebens ansteige, während der Rindenindex gleich bliebe. Die Differenz beider nehme also zu. Heine bestätigte 1898 an zahlreichen menschlichen Linsen die Anschauung Donders. 1905 fand Hess die Linsenkernbilder als physiologisch bei Personen über 25 Jahren. Hierdurch wurde ein nicht parabelmässiges, sondern stufenförmiges Ansteigen der Indizialkurve erwiesen.

Vortragender hat nun die von ihm benutzten Linsen in bezug auf die obigen Fragen systematisch untersucht.

An der Oberfläche wurden folgende 5 Punkte ins Auge gefasst: 1. vorderer Pol, 2. vordere Mittelzone (in der Mitte zwischen vorderem Pol und Aequator), 3. Aequator, 4. hintere Mittelzone, 5. hinterer Pol.

Es ergab sich, dass der Index in der oberflächlichsten Schicht ein und derselben Linse an diesen 5 Stellen nicht gleich ist, sondern dass gesetzmässige Unterschiede bestehen. Der Aequator ist die Stelle des niedrigsten Index, von da aus steigt derselbe nach dem vorderen und hinteren Pol in ziemlich gleichem Masse an, so dass die Pole selbst die höchsten Werte, und zwar annähernd gleiche, aufweisen. Die Indizes aller Punkte zwischen Polen und Aequator liegen zwischen Pol- und Aequatorindex. Die Frage, ob die Oberflächenindizialkurve mit zunehmendem Alter steiler oder flacher verläuft, muss, nach dem benutzten Material wenigstens, verneint werden.

Als sicher kann angesehen werden, dass weder beim Menschen noch bei den untersuchten Tieren die absoluten Indexwerte der Oberfläche im Laufe des Lebens ansteigen. Sie betragen in allen Lebensaltern durchschnittlich an den Polen 1,385, am Aequator 1,375.

Die theoretisch zu fordernde Stufe in der Kurve der Indexwerte von aussen nach innen konnte vorläufig nur an einer Linse eines 80jährigen Mannes nachgewiesen werden. Es lag dies einerseits an dem verhältnismässig geringen Material aus den höheren Lebensjahren, andererseits an den besonderen Schwierigkeiten, die sich der Feststellung gerade dieses Punktes darbieten.

Die Kernindizes (d. h. die Indizes der Stellen höchster Brechkraft) steigen bei allen untersuchten Tieren im Laufe des Lebens wesentlich an. Liegt der Kernindex ganz jugendlicher Tiere durchschnitlich etwa bei 1,42, so beträgt er bei alten

Schweinen: 1,447, Schafen: 1,458, Ziegen: 1,458, Rindern: 1,462, Pferden: 1,450.

Da also der Oberflächenindex gleich bleibt, der Kernindex aber zunimmt, so vergrössert sich die Differenz beider während des Lebens. Es kann somit von einer Zunahme der Homogenität der Linse im Sinne von Donders, wenigstens bei höheren Tieren, nicht gesprochen werden.

Beim Menschen liegen zunächst einmal die absoluten Werte des Kernzentrums wesentlich unter denen der Tiere, ferner ist das Ansteigen des Kernindex mit zunehmendem Alter viel weniger deutlich als bei jenen. Dennoch ist ein geringes Ansteigen vorhanden. Auf keinen Fall ist auch für die menschliche Linse ein Homogenerwerder im Alter nachzuweisen. Die Altershypermetropie muss also anders erklärt werden als bei Donders. Am wahrscheinlichsten dürfte eine Vergrösserung der Linsenradien im Alter sein.

Als absolute Werte des Kernzentrums dürfen gelten: beim Neugeborenen: 1,40 26, beim Greise: 1,40 94. Ob die niedrigen Indizes beim Menschen etwa mit der geringeren Dicke seiner Linse gegenüber der Haustierlinse zusammenhängen, möchte Vortragender unentschieden lassen.

Heine hatte den Satz aufgestellt, dass sich bei der menschlichen Linse im akkommodierten (isolierten) Zustande am vorderen Pol ein Eiweisskörper mit niedrigerem Index finde als bei der Linse, so lange die Zonula noch gespannt ist. Vortragender konnte dies für Tiere jedenfalls nicht bestätigen, es besteht vielmehr wahrscheinlich bezüglich Grösse und Verteilung der Oberflächenindizes in beiden Fällen kein Unterschied. Beim Menschen ist die Frage noch nicht entschieden.

Hinsichtlich der Details der zu den Untersuchungen vom Vortragenden angewandten Methode und einiger anderer hier nicht berührten Fragen muss auf die Originalarbeit verwiesen werden.

Herr **F. Doflein: Fortpflanzungserscheinungen bei Amöben und verwandten Organismen.** (Vorgetragen am 8. Januar 1907.)

M. H.! Bei den Vorarbeiten zur 2. Auflage meines Lehrbuchs der Protozoenkunde musste ich eine Reihe von Untersuchungen vornehmen, um über Probleme mich zu orientieren, welche erst in den letzten Jahren aufgetaucht sind. Bei dieser Gelegenheit habe ich eine Anzahl von Beobachtungen gemacht und mir gewisse theoretische Anschauungen gebildet. Davon will ich ihnen heute diejenigen Beobachtungen und Ueberlegungen vortragen, welche sich auf Kernverhältnisse und Fortpflanzungsvorgänge bei Amöben und Thalamophoren beziehen.

Die Fortpflanzungserscheinungen bei den Rhizopoden sind durchaus noch nicht so gut bekannt, dass es leicht wäre, sie nach einheitlichen Gesichtspunkten darzustellen. Erst bei einer kleinen Zahl von Arten ist der Zeugungskreis vollkommen erforscht; und auch von diesen lässt sich nicht immer sagen, dass die Ergebnisse der Forschungen über jeden Zweifel erhaben wären. Wenn wir einen Ueberblick über die Fortpflanzungserscheinungen bei den bisher studierten Formen zu gewinnen suchen, so scheint eine natürliche Trennung zweier Gruppen von Entwicklungsgeschichten sich zu ergeben, welche vor allem durch das Verhalten der Zellkerne charakterisiert sind.

Bei Heliozoen (Aktinosphärium, Aktinophrys), bei Trichosphärium und vielleicht bei einigen Amöben vollziehen sich alle Lebensprozesse, indem dabei die Kontinuität der Zellkerne gewahrt bleibt. Jeder Zellkern geht durch normale Teilung aus einem Mutterkern hervor. Ich erinnere z. B. an den Zeugungskreis von Aktinosphärium, wo auch die Reifung des Geschlechtskernes durch zwei aufeinander folgende Reifungsteilungen herbeigeführt wird, so dass bei diesen Formen ein Vergleich der Zellveränderungen während der sämtlichen Entwicklungsstadien mit den Verhältnissen bei anderen genau erforschten Organismen nicht schwer fällt.

Ganz anders verhalten sich die Rhizopoden der zweiten Gruppe. Ich wähle zur Erläuterung einen kleinen Rhizopoden, welcher von Schaudinn untersucht worden ist: Chlamydophrys stercorea. Bei diesem Organismus, welcher zu den Testaceen oder beschalten Amöben gehört, sind die vegetativen Stadien durch den Besitz einer Schale ausgezeichnet. Das Körperplasma des Tieres umschliesst nun ausser dem grossen bläschenförmigen Zellkerne eine weitere morphologische Einheit in Form einer Ansammlung stark färbbarer Substanz im apikalen Teil der Schale. Diese Masse entspricht in ihrem ganzen Aussehen und Aufbau so sehr den von R. Hertwig bei Aktinosphärium zuerst genauer beschriebenen chromatischen Bestandteilen des Zellplasmas, dass sie mit dem von diesem Autor eingeführten Ausdruck als Chromidien bezeichnet werden. Während aber die Chromidien bei Aktinosphärium, wenn sie ihre Rolle im Stoffwechsel gespielt haben, aus dem Körper des Tieres eliminiert werden, oder als pathologische Produkte im Zellplasma degenerierender Exemplare auftreten, sind sie bei Chlamydophrys während des vegetativen Lebens beständig vorhanden. Ja am Ende der vegetativen Periode gibt die Chromidialmasse durch einen Prozess freier Kernbildung, wie ihn R. Hertwig zuerst bei Radiolarien, später bei Arcella festgestellt hat, 8 Kernen den Ursprung, welche die Kerne der Geschlechtsgeneration sind; der bläschenförmige Kern (Primärkern) von Chlamydophrys bleibt in der Schale zurück und geht zugrunde, während die 8 Sekundärkerne zu den Kernen von 8 geisseltragenden Gameten werden, welche ausschwärmen und zu je zweien miteinander verschmelzen. Aus der Zygote kriecht nach einer Periode enzystierten Dauerzustandes, während dessen eine Passage durch den Darm eines Tieres erfolgen muss, eine einkernige Amöbe aus, welche nach einiger Zeit eine neue Schale und ein Chromidium bildet; damit ist der Zeugungskreis geschlossen, die vegetative Vermehrung schliesst sich von neuem an.

Prinzipiell ganz ähnlich verläuft die Entwicklung bei einer ganzen Anzahl von Süsswassertestaceen, sowie bei den marinen Foraminiferen.

Hertwig hatte aus seinen Beobachtungen Folgerungen physiologischer Art gezogen; er sah in dem Auftreten von Chromidialstrukturen den morphologischen Ausdruck gewisser Stoffwechselvorgänge. Das hielt er zunächst für die „ohne weitere Funktion zugrunde gehenden" Chromidien von Aktinosphärium fest; aber auch in dem Chromidialnetz der Thalamophoren erblickt er den Hauptsitz der funktionellen Tätigkeit des Kernes.

Ganz andere Deutungen gab Schaudinn den Erscheinungen, entsprechend seiner Neigung zu morphologischen und phylogenetischen Spekulationen. Er sah in dem Auftreten der Chromidien den Ausdruck einer allen tierischen Zellen gemeinsamen Doppelkernigkeit. Ein vegetativer und ein generativer Kern sind potentia jeder Zelle zu eigen; bald sind sie zu einem Kernindividuum vereinigt, wie stets bei den Metazoenzellen, bald sind sie getrennt, wie bei den ciliaten Infusorien, bei welchen neben dem vegetativen Makronukleus stets der generative Mikronukleus nachweisbar ist. Das Gegenstück zu dieser Erscheinung haben wir nach Schaudinn in den Thalamophoren zu erblicken, deren generative Chromidien dem Mikronukleus, deren Prinzipalkern dem vegetativen Makronukleus entsprechen sollen.

Goldschmidt, welcher gleichzeitig mit Schaudinn von den Verhältnissen bei Metazoen ausgehend, zu ähnlichen Anschauungen gekommen war, schloss sich diesen Deutungen vollkommen an, und da ihm infolgedessen der Unterschied zwischen den vegetativen Chromidien bei Aktionsphärium und den generativen der Thalamophoren ein grundlegender zu sein schien, so behielt er nur für die ersteren den Namen Chromidien bei, während er die letzteren Sporetien nannte, um schon durch den Namen darauf hinzuweisen, dass sie den Mutterboden für die Bildung der Fortpflanzungskörper darstellen. Ihm erscheint ebenfalls als das Hauptresultat der neueren Forschungen der Nachweis der Doppelkernigkeit der Protozoenzellen.

Es ist ohne weiteres einleuchtend, dass ich bei der Abfassung der neuen Auflage meines Lehrbuchs an so wichtigen Theorien nicht vorübergehen konnte, ohne mir ein eigenes Urteil über die Tatsachen und ihre Deutungen zu schaffen. Ich habe eine Reihe von Untersuchungen begonnen, welche mich zum Teil weit ab von der Frage geführt haben, wegen welcher ich sie ursprünglich begann, und welche erst zum kleinsten Teil abgeschlossen sind.

Ich habe zunächst einmal eine grössere Anzahl von Thalamophoren auf den Bau ihres Weichkörpers, insbesondere des Kerns und des Chromidialnetzes untersucht, und zwar haben mir einige bis viele Stadien von folgenden Formen vorgelegen:

Arcella (2 Arten),
Platoum,
Englypha (2 Arten),
Trinema,
Gromiella,
Lecquereusia,
Nebela (2 Arten),
Difflugia (5 Arten),
Pseudodifflugia,
Centropyxis,
Cochliopodium.

Dabei fiel mir zunächst der ausgesprochene vegetative Charakter der Chromidialstrukturen auf. Diese sind, wie schon Hertwig hervorgehoben hat, bei den verschiedenen Formen in sehr verschiedener Ausbildung vorhanden. Während sie bei manchen Formen Netze, Gitter und Ringe bilden, sind sie bei anderen in so kompakten Massen ausgebildet, dass sie wie ein zweiter Kern neben dem Prinzipalkern liegen. Bei einer Difflugia fand ich den Chromidialring nach einem zentrosomenartigen Korn in ganz eigenartiger Weise zentriert.

Sehr verschieden ist auch die Zusammensetzung der Chromidien nach Substanzen. Während bei manchen Formen ein grobkörniges Chromatin auf einer achromatischen Grundsubstanz unregelmässig verteilt ist, ist in anderen Fällen eine ganz gleichmässige Verteilung feinster färbbarer Partikelchen nachweisbar. Sehr verschieden ist die Beimischung von Plastin; bei Trinema kommen Zustände vor, bei denen der Chromidialkörper als fast kompakte einheitliche Plastinmasse den apikalen Teil der zierlichen Schale erfüllt.

Sehr wechselnd ist der Zustand der Chromidialmasse, je nach den vegetativen Zuständen der Zelle. Bald ist sie mächtig ausgebildet und erfüllt beinahe das ganze Plasma, bald ist sie zu einem geringen Klümpchen reduziert. Regelmässig sieht man bei gewissen Difflugien, bei Arcella u. a. Nahrungskörper von den Chromidialsträngen umschlossen, während bei anderen Arten, z. B. Difflugia acuminata, das ganz feinschaumige Chromidium den apikalen Teil der Schale ohne jede Beimischung erfüllt.

Jedenfalls kann ich also nicht glauben, dass in diesen vielfach wechselnden Chromidien, wie Goldschmidt annimmt, „die Kerne der Geschlechtsgeneration in Form von Chromatinpartikeln oder eines Netzes während des vegetativen Lebens des betreffenden Protozoons bereits reserviert“ daliegen. Das wäre eine Art von Keimplasma bei den Protozoen.

Mir ist bei meinen Untersuchungen ferner aufgefallen, dass bei den gewöhnlichen Zweiteilungen — wie das auch schon von früheren Autoren angegeben war — der Prinzipalkern sich durch eine mehr oder weniger komplizierte Mitose teilt, während die Chromidialsubstanz während der Teilung entweder kaum nachweisbar ist, oder in regellosen Strängen auf die Tochtertiere verteilt wird.

Also gerade dasjenige Gebilde, welches für die Vererbung das wichtigere sein soll, wird regellos verteilt, während dasjenige, welches rein vegetativ sein soll, eine sorgfältige Verteilung erfährt, wie man sie immer als einen Beleg für die Bedeutung des Chromatins als Vererbungssubstanz angesehen hat.

Und ähnlich ist es zu beurteilen, dass bei der Bildung von Sekundärkernen aus dem Chromidium gar nicht dessen ganze Substanz verbraucht wird, sondern dass ein mehr oder minder grosser Teil derselben übrig bleibt.

Es entgeht mir natürlich nicht, dass diese Schlussfolgerung eine petitio principii enthält.

Tatsächlich wird uns die Lösung der Problems dadurch erleichtert, dass verschiedene Autoren (Schaudinn, Prandtl) angeben, dass vor der Sporenbildung eine reichliche Auswanderung von Chromatin aus dem Prinzipalkern in das Chromidialnetz stattfindet.

Worin findet aber diese merkwürdige Auswanderung des Chromatins aus dem Prinzipalkern, dessen Zugrundegehen und die generative Bedeutung des Chromidialnetzes ihre Erklärung?

Leider ist es mir noch nicht gelungen, einen der bisher festgestellten Fälle von Gametenbildung aus der Chromidialsubstanz durch Nachuntersuchung zu bestätigen. Diejenige Thalamophore, von der allein ich jetzt wohl den ganzen Zeugungskreis gefunden habe, Pyxidicula, hat überhaupt keine Chromidialmasse; die Entwicklung scheint kernkontinuierlich zu sein. Und ähnlich ist es scheinbar bei Pseudodifflugia, wo die Chromidialsubstanz ein ganz zartes Netz im apikalen Teil der Schale darstellt. Und bei der hauptsächlich von mir untersuchten Art von Arcella konnte ich bei der Entstehung von vielkernigen Formen aus den zweikernigen bisher nur Mitose, aber keine Sekundärkernbildung auffinden.

Da mir also über die Bildung der Sekundärkerne und der Gameten aus dem Chromidialnetz keine eigenen Beobachtungen zur Verfügung stehen, ich auch vorläufig keinen Anlass habe, an der Richtigkeit der Beobachtungen Hertwigs und Schaudinns zu zweifeln, so bleibt mir nichts anderes übrig, als mir auf Grund der Literaturangaben eine Theorie zu bilden.

Ich glaube, die Schaudinnsche Hypothese von der Doppelkernigkeit der Zelle ging in der Deutung der Tatsachen viel zu weit. Nach meiner Ansicht kann man in exakter Weise aus den Tatsachen nur den Schluss ziehen, dass nicht alle färbbare Kernsubstanz mit der Vererbung etwas zu tun hat, wie ich das schon 1900 aus meinen Beobachtungen an Noctiluca folgerte und wie das noch manche andere getan haben. Es würde daraus folgen, dass wir nicht eine Doppelkernigkeit der Zelle, sondern eine doppelte Funktion der chromatischen Kernsubstanzen, eventuell zweierlei Sorten von Chromatin: Trophochromatin und generatives Chromatin annehmen müssen, welches in den verschiedenen Zellen in verschiedener Verteilung und Durchmischung vorhanden ist.

Ich bin der Ansicht, dass diese Annahme eine gute Arbeitshypothese darstellt, mit welcher es vielleicht gelingen wird, in manche rätselhafte Erscheinungen Klarheit zu bringen. Allerdings glaube ich nicht, dass wir eine prinzipielle Verschiedenheit von zwei Chromatinarten annehmen dürfen, sondern infolge verschiedener Verwendung bei den Lebensprozessen, verschiedener Erscheinungsformen von Substanzen, welche sich mit den üblichen Farbstoffen färben lassen.

Im allgemeinen haben wir aber bisher viel zu wenig Kenntnisse von dem „Chromatin", um an die verschiedene Art seines Auftretens weitgehende Theorien über die Lebenserscheinungen knüpfen zu können.

Ich versuche, mir die scheinbar so abweichenden Verhältnisse bei den Rhizopoden dadurch zu erklären, dass ich sie auf die besonderen Beziehungen zwischen Kern und Protoplasma bei diesen Protozoen zurückführe. Bei ihnen haben wir nicht jene weitgehende Teilung der Funktionen zwischen Kern und Protoplasma, wie sie uns bei den meisten Metazoenzellen entgegentritt. Zwischen dem Zellbau der Moneren (Bakterien etc.) und demjenigen der Metazoen bieten uns die Protozoen alle möglichen Uebergänge, und in der Verteilung der Funktionen zwischen Kern und extranuklearen Substanzen finden wir eine Fülle von Variationen. Ueberhaupt bedarf es noch eines eingehenden Studiums, ehe wir einen erschöpfenden Einblick in das sehr merkwürdige Verhalten mancher Protozoenkerne erhalten. Und selbst die scheinbar so gut durchforschten Verhältnisse bei den ciliaten Infusorien bergen noch manche Ueberraschungen, welche zur Beobachtung kommen werden, wenn andere Arten als die üblichen Paradigmen zur Untersuchung herangezogen werden.

Bei manchen Rhizopoden speziell scheint mir die eigentümliche zentralkapselartige Beschaffenheit des Kerns diesen zu den zahlreichen Teilungen ungeeignet zu machen, welche der Bildung der Gameten vorausgehen müssen.

In dieser Auffassung bestärken mich die Beobachtungen, welche ich an einer Amöbe, Amoeba vespertilio Penard, gemacht habe.

Diese Amoebe trat in meinen Kulturen in Sumpfwasser aus verschiedenen Gebieten der Umgebung Münchens im Herbst 1906 in grosser Menge auf. Längere Zeit konnte ich bei den rapid sich vermehrenden Tieren nur gewöhnliche Zweiteilung nachweisen. Plötzlich traten aber sehr merkwürdige Erscheinungen auf. Der Kern, welcher durch einen grossen chromatischen Nukleolus und ein schwach färbbares peripheres Netzwerk ausgezeichnet ist, wuchs bei manchen Individuen sehr

stark heran. Dabei zerfiel der chromatische Nukleolus in kleine Partikel, während das periphere Netzwerk sich stark ausdehnte. Bald konnte man eine Zerteilung der Substanz des letzteren in

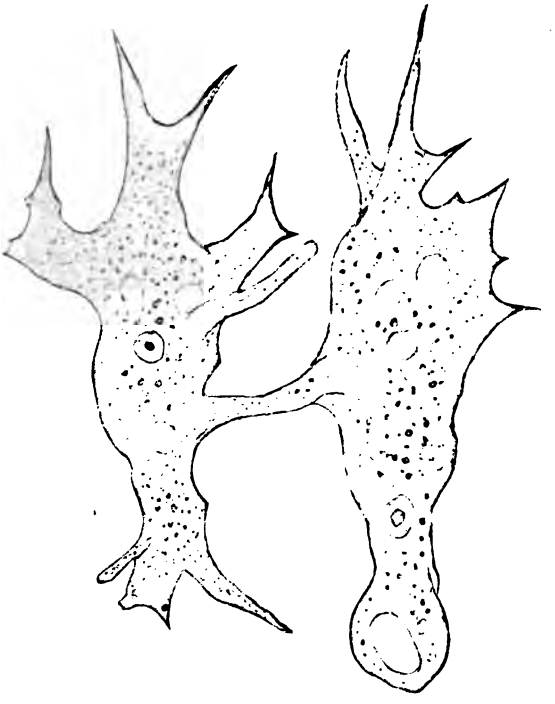


Fig. 1. Amoeba vespertilio Pen.
Endstadium der Teilung. (Zugleich den Habitus der Form zeigend.)

4 oder 8 grössere Partien erkennen. Beim weiteren Wachstum des Kernes bildeten sich immer mehr solcher Partien, doch wurden die Grenzen zwischen ihnen bald undeutlicher.

Diese Partien des Kernes bestanden aus zahllosen feinen Chromatinkörnchen, welche auf dem alveolar angeordneten achromatischen Gerüste verteilt waren.

Bei der weiteren Entwicklung erreichte der Kern bei vollkommen erhaltener Membran schliesslich eine monströse Grösse. Er blieb dabei im Umriss regelmässig kreisförmig; seine Masse reichte bis gegen das Ektoplasma hin, sie mochte wohl gut die Hälfte der Gesamtmasse des Tieres betragen. Dann verschwand die Kernmembran, das ganze Plasma erschien von feinen chromatischen Partikeln durchsetzt.

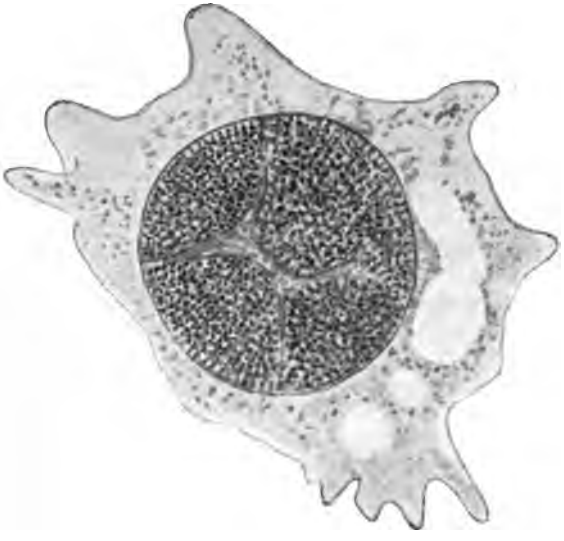


Fig. 2. Amoeba vespertilio Pen.
Riesenkernbildung.

Fig. 3. Amoeba vespertilio Pen.
Chromatinzerstreuung im Protoplasma.

In einem späteren Stadium erschienen diese Chromatinpartikel in eigentümlicher Weise zu Paaren gelagert. Ob dies nur durch die Alveolen der Plasmastruktur bedingt war, oder der Ausdruck einer Teilung kleinster unterdessen gebildeter Kerne war, konnte ich bei der Kleinheit der Objekte und der Schwierigkeit, sie zu färben, nicht entscheiden.

Spätere Stadien zeigten die Amoebe an der Oberfläche von zahllosen Vorwölbungen bedeckt, deren jede einen undeutlich konturierten Kern umschloss. Diese Vorwölbungen wandelten sich in kleine Flagellaten um, welche je einen chromatinarmen bläschenförmigen Kern, eine lebhaft schlagende Geissel am Vorderende und stark färbbares Körperplasma zeigten.

Diese Flagellaten schwärmten davon, indem sie den zentralen Teil der Amoebe mit chromatischen Bestandteilen als Restkörper zurückliessen. Je zwei solche Flagellaten vereinigten sich zu einer Zygote, welche nach kürzerer oder längerer Zystenruhe in eine kleine Amoebe vom Habitus der A. vespertilio überging.

Diese letztere Beobachtung, sowie die grosse Regelmässigkeit aller Vorgänge veranlasst mich, diese sehr eigenartigen Erscheinungen, welche immerhin den neuerdings bei anderen Rhizopoden festgestellten Fortpflanzungsvorgängen ähneln, für normale zu halten. Die Gründe, welche dafür und dagegen sprechen, werde ich in meiner ausführlicheren Arbeit darlegen.

Herr **Richard Hertwig: Ueber den Chromidialapparat und den Dualismus der Kernsubstanzen.** (Vorgetragen am 22. Januar 1907.)

In unserer letzten Sitzung (vom 8. Januar 1907) haben die Herren Dr. Goldschmidt und Dr. Doflein zwei Fragen besprochen, welche besonders in Kreisen der Zoologen in der Neuzeit viel erörtert worden sind und in der Tat auch für unsere Auffassungen vom Zellenleben die grösste Bedeutung besitzen. Die eine Frage betrifft das Vorkommen nuklearer geformter Elemente, für die ich den Namen „Chromidien" eingeführt habe, ausserhalb des Kerns im Protoplasma; die zweite Frage ist die Frage, ob die für Infusorien erwiesene Differenzierung in funktionierende Kerne und Geschlechtskerne auf einer Grundeigenschaft der Zelle beruht, insofern in allen Zellen, wenn auch nicht überall besondere Kerne, so doch zweierlei spezifische Kernsubstanzen vorhanden sind, eine generative oder Geschlechtssubstanz und eine funktionierende oder somatische Substanz. Beide Vortragende kamen bei Erörterung der Probleme zu ganz verschiedenen Anschauungen. Da ich durch meine Untersuchungen an der Entwicklung beider Probleme einen grossen Anteil habe, fühlte ich mich verpflichtet in die Diskussion einzugreifen. Die Fragen sind jedoch zu komplizierter Natur, als dass sie sich mit wenigen Worten erledigen liessen und so habe ich mich entschlossen, in einem ausführlicheren Vortrag meine Auffassungen darzulegen. Ich werde beide Fragen getrennt besprechen und mit dem Chromidialproblem beginnen.

Bei Erörterung des Chromidialproblems muss ich auf meine vor 30 Jahren erschienenen Untersuchungen über die Radiolarien zurückgreifen. Die Radiolarien besitzen einkernige und vielkernige Zustände; es scheint, dass die einkernigen Zustände an die bisher noch nicht beobachtete, aber durch vielerlei Vorkommnisse sehr wahrscheinlich gewordene geschlechtliche Fortpflanzung anschliessen und aus der Konjugation beweglicher Makro- und Mikrogameten hervorgehen;

sicher ist es, dass diese einkernigen Zustände sich in die vielkernigen verwandeln. Manche Arten werden sehr frühzeitig vielkernig, so dass man sie fast immer als vielkernig antrifft, bei anderen hält dagegen die Einkernigkeit lange Zeit an, was zur Folge hat, dass der Kern zu gewaltiger Grösse heranwächst; aber auch diese gewöhnlich einkernigen Formen werden schliesslich vielkernig, indem der riesige einfache Kern durch eine enorme Menge kleinster Kerne ersetzt wird. Es gibt nun zwei Arten der Fortpflanzung, Fortpflanzung durch Zweiteilung und Fortpflanzung durch Zoosporen. Zweiteilung ist nur bei einem Teil der Radiolarien bekannt, und zwar sowohl bei einkernigen als auch bei vielkernigen Formen. Bei vielen Formen ist die Zweiteilung unmöglich geworden, teils durch die riesige Grösse des Kerns bei einkernigen Tieren, teils durch die Skelettverhältnisse. Die Zoosporenbildung setzt voraus, dass der Zustand der Vielkernigkeit zuvor erreicht ist. Ein Radiolar liefert dann Tausende von Zoosporen, so viele Zoosporen als Kerne vorhanden waren. Da nun in vielen Fällen zweierlei Zoosporen beobachtet wurden, Makro- und Mikrogameten, ist es in hohem Grade wahrscheinlich, dass hier ein Befruchtungsakt einsetzt. Daraus würde sich ergeben, dass die Kerne, welche von einem gewissen Zeitpunkt ab bei vielkernigen Radiolarien als Kerne von Makro- und Mikrogameten zu Geschlechtskernen werden, vorher als somatische Kerne funktioniert haben, eine Erscheinung, die ich hier schon erwähne, obwohl ihre Bedeutung erst bei der Erörterung des zweiten oben aufgestellten Problems diskutiert werden kann.

Für die Chromidialfrage ist nun die Art, in welcher der einfache grosse Kern eines Radiolars viele kleine Kerne liefert, von Interesse. Wie meine Untersuchungen gelehrt haben, verläuft der Vorgang bei den einzelnen Familien der Radiolarien verschieden. Für uns ist der bei Acanthometren vorkommende Modus von Wichtigkeit. Hier besitzt der Kern einen grosen Nucleolus und eine verdickte Kernrindenschicht. Aus Präparaten, die zum Teil ich selbst, zum Teil ein Schüler von mir, Dr. Porta, beschrieben haben, lässt sich nun mit grosser Sicherheit erschliessen, dass die Kernrinde die Sekundärkerne liefert. Dieselbe verdickt sich ganz enorm; in ihrem Inneren kondensiert sich die Kernsubstanz zu zahlreichen kleinen Körperchen; dann erfolgt eine Zerteilung der Kernrinde in immer kleinere Stücke, bis schliesslich die Masse in die durch Verdichtung entstandenen Körperchen, die allein sich erhaltenden Sekundärkerne, zerlegt ist. Ob dabei vom Primärkern Teile zugrunde gehen, muss noch weiter festgestellt werden; nach der Art zu schliessen, in welcher bei Thalassicollen der riesige Primärkern in Sekundärkerne umgewan-

delt wird, ist es wahrscheinlich, dass auch bei Acanthometren ein Rest des Primärkerns zugrunde geht. Die vielkernig gewordenen Acanthometren scheinen zu wachsen und sich durch Knospung zu vermehren, ehe sie zur Bildung von Zoosporen schreiten.

An die besprochene Struktur des Primärkerns der Acanthometren und seine Umbildung in Sekundärkerne wurde ich erinnert, als ich im Jahr 1889 unsere Süsswassermonothalamien neu untersuchte. Für diese Tiere sind schon seit Langem bläschenförmige Kerne mit 1 oder mehreren Nucleoli bekannt. Die meisten Arten haben nur 1 solchen Kern (Euglypha, Cyphoderia, Centropyxis etc.), andere Arten haben gewöhnlich nur einen Kern, zu Zeiten aber auch viele Kerne (Difflugia); in der Gattung Arcella, mit der ich mich etwas eingehender befasste, gibt es zwei- und vielkernige Arten. Mir fiel nun auf, dass bei all den genannten Tieren ausser den Kernen noch eine Struktur vorhanden ist, welche bisher entweder ganz übersehen oder ihrer Bedeutung nach verkannt und als Teil des Protoplasma angesehen worden war. Ich habe sie später das Chromidialnetz genannt. Um die Kerne herum liegt eine Schicht, die sich im färberischen Verhalten genau wie Chromatin verhält. Bei Euglypha und Cyphoderia bildet sie eine gegen das Protoplasma scharf abgesetzte, den Kern umhüllende Masse, vollkommen gleich der soeben besprochenen Kernrindenschicht einer Acanthometre. Bei den meisten Monothalamien und so auch bei den Arcellen zeigt die betreffende Masse eine typische Netzstruktur, ist nach aussen nicht scharf umgrenzt, sondern dringt mit lockeren, netzig verästelten Ausläufern in das Protoplasma, sogar in die Gegend, in welcher die Nahrungskörper liegen, vor. Dabei können Teile, abgelöst von der Hauptmasse frei im Protoplasma liegen. Bei hungernden Arcellen hört diese feine Verteilung des Chromatins auf. Das Chromatinnetz ballt sich dann zu wenigen Klumpen zusammen, die an die Macronuclei der Infusorien erinnern, indem sie ein dichtes Gefüge erhalten und sich gegen die Umgebung scharf absetzen.

Die Zugehörigkeit des Chromidialnetzes zu den Kernsubstanzen konnte ich nun nicht allein auf Grund seines mikrochemischen Verhaltens nachweisen, sondern auch auf Grund seines weiteren Schicksals. Ich fand, dass bei Arcella Sekundärkerne aus dem Chromidialnetz hervorgehen, wie bei Acanthometren aus der ihm vergleichbaren Kernrindenschicht, während die anfänglich vorhandenen Kerne, die Primärkerne degenerieren. Schon damals suchte ich es wahrscheinlich zu machen, dass analoge Vorgänge auch bei anderen Monothalamien vorkommen und mit der Fortpflanzung in Be-

ziehung stehen. Ich erinnerte an eine Beobachtung Bütschlis, der aus einer Arcellaschale eine grössere Anzahl von Amöben hatte auskriechen sehen.

Die besprochenen Beobachtungen gewannen eine unerwartete Bedeutung durch die Untersuchungen Schaudinns, denen sich später die Arbeiten Prowazeks anschlossen. Das Chromidialnetz wurde bei Entamoeba, Chlamydophrys, manchen Flagellaten nachgewiesen, an das Chromidialnetz erinnernde Chromatinbrocken bei Foraminiferen. Die Entstehung von Sekundärkernen aus dem Chromidialnetz wurde nicht nur bestätigt, sondern weiter gezeigt, dass diese Kerne zu Gametenkernen werden. Der Untergang des Primärkerns und die Bildung von Sekundärkernen leitet die geschlechtliche Fortpflanzung ein. Der normale Verlauf scheint dabei folgender zu sein. Von dem Protoplasma der Thalamophore schnüren sich Teile in Form kleiner Amöben ab, welche aus der Schale auswandern. Diese amöboiden Keime enthalten noch keine Kerne, wohl aber Teile des Chromidialnetzes; erst nach ihrer Ablösung bildet sich aus dem Chromidium der Amöbe der Kern heraus[1]). In den von mir seinerzeit beobachteten Fällen scheint eine Störung des normalen Verlaufs vorgelegen zu haben, indem die Kerne der amöboiden Keime sich vor der Ablösung der letzteren entwickelt hatten..

Ausser dem Chromidialnetz der Monothalamien fand ich extranukleäre Kernbestandteile, die ich Chromidien nannte, noch bei den Heliozoen. Am genauesten konnte ich ihre Beschaffenheit für Actinosphaerium Eichhorni feststellen; sie sind hier kleine Körperchen und Fäden, welche sich wie Chromatin färben und nach Perioden starker Ernährung ganz besonders reichlich auftreten. Dass sie in der Tat aus den Kernen stammen, liess sich durch den Nachweis sicherstellen, dass ganze Kerne sich zeitweilig auflösen und ihre Chromatinbestandteile in Chromidien verwandeln. In seltenen Fällen kommt es sogar vor, dass alle Kerne dieser Zerstörung anheimfallen und alle Kernsubstanz ausschliesslich in Form von Chromidien vorhanden ist. Auch Hunger begünstigt die Umwandlung der Kerne in Chromidien. Denn dann nimmt das Actinosphaerium nicht nur an Menge des Protoplasma sondern auch an Zahl der Kerne ab, welch letz-

[1]) Dass die Vorgänge in der oben dargestellten Weise ablaufen, hat Awarinzeff gezeigt. Die Herren Elpadiewski und Swarzewski sind auf Grund eines sehr umfangreichen Materials im zoologischen Institut München ebenfalls zu dem Resultat gelangt, dass zuerst die Loslösung der Amoeben und dann erst die Hervorbildung der Kerne aus dem Chromidium erfolgt.

tere somit aufgelöst werden müssen. Bei hohen Graden von Chromidialbildung ist deutlich zu erkennen, dass die Chromidien sich in bräunliches Pigment, welches ausgestossen wird, verwandeln.

Ich deutete diese Erscheinungen in folgender Weise: Auf Grund meiner Erfahrungen, die ich durch fortgesetzte Züchtung von Protozoen gewonnen hatte, war ich zu dem Resultat gekommen, dass starke funktionelle Tätigkeit der Zelle zu einer Hypertrophie der Kernsubstanz führt, welche, wenn sie einen Höhepunkt erreicht, die Funktionsunfähigkeit der Zelle zur Folge hat. Dieser Kernhypertrophie wirkt die Bildung von Chromidien entgegen, indem Kernteile ausgestossen und im Protoplasma zerstört werden.

Ich rechnete bei meinen Untersuchungen über Actinosphaerium mit der Möglichkeit, dass auch bei den Zellen vielzelliger Tiere Chromidienbildung vorkommen möge und wies in meinen Publikationen darauf hin, dass im Lauf des Eiwachstums ein Austritt von Chromidien aus dem Keimbläschen in das Protoplasma stattfinde. Goldschmidt fand nun in den Zellen der Nematoden geradezu glänzende Beispiele von Chromidien, und von ihnen ausgehend suchte er den Beweis zu führen, dass die Bildung von Chromidien eine Eigentümlichkeit aller stark funktionierenden Zellen sei; auch seien die Chromidien schon von früheren Autoren beschrieben worden, nur unter sehr verschiedenen Namen (Mitochondrien und Archoplasmaschleifen der Geschlechtszellen, Trophospongien der Drüsen und Ganglienzellen etc.).

Wie verhalten sich nun Chromidien und Chromidialnetz zueinander? In beiden Fällen handelt es sich um extranukleäre chromatische Bestandteile, welche oft auch in der Anordnung einander gleichen; so sehen abgelöste Stückchen des Chromidialnetzes einer Arcella genau so aus, wie stark entwickelte Chromidien eines Actinosphaerium. Nach meiner Ansicht herrscht auch in ihrer Funktion kein prinzipieller Unterschied. Wir wissen, dass die assimilatorische Tätigkeit der Zelle unter dem Einfluss des Kerns erfolgt. Wenn ich sehe wie das Chromidialnetz einer Monothalamie in den meisten Fällen das assimilierende Protoplasma durchsetzt und in die Gegend, in welcher die Nahrungskörper liegen, vordringt, so dass dieselben von ihm geradezu umschlossen werden, so kann ich mir diese Verhältnises nicht anders deuten, als dass die sonst bei der Assimilation vom Kern ausgehenden Einwirkungen hier vom Chromidialnetz vermittelt werden. Damit würden dann auch die oben besprochenen Veränderungen verständlich werden, welche das Chromidialnetz bei hungernden Arcellen erfährt. Ich habe auch die Verhält-

nisse nie anders aufgefasst. Bei dieser Deutung würde nun die Funktion der in das Chromidialnetz eingelassenen Kerne unverständlich werden. Einen Fingerzeig zu einer Erklärung erblicke ich darin, dass sehr häufig die Nucleoli der Monothalamienkerne — die einzigen festen Bestandteile derselben ausser dem achromatischen Retikulum — einen sehr geringen Grad von Färbbarkeit besitzen und in dieser Hinsicht an die echten Nucleoli tierischer Gewebe erinnern. Ich glaube nun, dass die Kerne der Monothalamien vorwiegend Nucleolarkerne sind, dass sie auf die Bildung des Chromatins irgend welchen uns noch unbekannten Einfluss ausüben, wie ich es früher schon auf Grund anderer Beobachtungen versucht habe für die echten Nucleoli wahrscheinlich zu machen. Der Untergang der Primärkerne würde dann in die Zeit fallen, in welcher durch Bildung der Sekundärkerne sich neue Nucleolarzentren entwickelt haben.

Wenn ich somit Chromidien und Chromidialnetz, beide an der somatischen Funktion der Zelle beteiligt sein lasse, so ist doch immerhin ein Unterschied vorhanden. Die Chromidien würden die Zeit ihrer Funktion hinter sich haben und daher zu grunde gehen, das Chromidialnetz wäre dagegen ein in voller Funktion stehender Zellteil. Das wären aber Unterschiede, welche nur durch den verschiedenen Zeitpunkt ihrer Lebensgeschichte bedingt wären. Auch für das Chromidialnetz müssen wir annehmen, dass Teile bei der Funktion sich verbrauchen; vielleicht sind es die abgelösten, im Protoplasma zerstreuten kleineren Stücke. Andererseits können wir keineswegs mit Sicherheit behaupten, dass die aus dem Kern ausgetretenen Chromidien vollkommen verbraucht sind. Für die Chromidien vielzelliger Tiere wird es wahrscheinlich von vielen Autoren in Abrede gestellt werden. Für unsere weiteren Auseinandersetzungen ist diese Streitfrage, die sich mit unseren Untersuchungsmitteln auch schwerlich zurzeit unterscheiden lässt, gleichgültig; es genügt, die Auffassung dahin festzustellen, dass Chromidien und Chromidialnetz an dem Stoffwechsel der Zelle beteiligt sind, womit aber nicht gesagt sein soll, dass hiermit ihr gesamtes funktionelles Wesen zum Ausdruck gebracht wird.

Ganz andere Deutung wurde den beschriebenen Vorkommnissen durch Schaudinn zu teil, dem sich auch Goldschmidt angeschlossen hat. Schaudinn erblickt in der Sonderung von Chromidialnetz und bläschenförmigen Kernen der Monothalamien ein Seitenstück zur Differenzierung von Geschlechtskernen und somatischen Kernen der Infusorien. Die bläschenförmigen Kerne der Monothalamien seien die somatischen Kerne, das Chromidialnetz die Substanz der Geschlechtskerne. Schau-

dinn kam zu dieser Auffassung, weil die aus dem Chromidialnetz hervorgehenden Kerne zu den Kernen der Gameten werden. Goldschmidt vertritt den gleichen Standpunkt und unterscheidet daher zweierlei Chromidialsubstanzen: 1. vegetative, für welche er den Ausdruck Chromidien beibehält (Chromidien von Actinosphaerien und stark funktionierenden Gewebszellen), und 2. generative, für welche er den neuen Ausdruck Sporetien einführt. Beide Forscher kommen, gestützt auf die weite Verbreitung von zweierlei kernartigen Teilen, zu der Auffassung, dass hier ein durch das ganze Organismenreich verfolgbarer Gegensatz vegetativer und generativer Kernsubstanzen vorliege, welcher auch den Zellen mit einfachem Kern zukomme, indem dann in ein und demselben Kern beiderlei Substanzen enthalten seien.

Damit sind wir auf das zweite Problem übergeleitet worden, die Frage nach dem Dualismus der Kernsubstanzen resp. ganzer Kerne. Wollen wir dieses Problem genau formulieren, so würde es lauten müssen: Es gibt Kerne, resp. Kernsubstanzen, welche den Befruchtungsprozess und im Anschluss an ihn die Uebertragung der väterlichen und mütterlichen Eigenschaften von Zelle zu Zelle vermitteln, von den übrigen Funktionen des Lebens aber ausgeschlossen sind, und andere wieder, welche umgekehrt vom Befruchtungsprozess und der Vererbung ausgeschlossen sind, dagegen alle übrigen Funktionen leisten. Beiden Substanzen müsste man die Fähigkeit sich zu vermehren und zu teilen zuschreiben.

Das Problem ist das gleiche (nur auf intrazelluläre Verhältnisse übertragen) wie das Problem, welches seinerzeit Weismann mit seiner prinzipiellen Unterscheidung somatischer Zellen und Fortpflanzungszellen in die Wissenschaft eingeführt hat. Wenn wir die einschlägigen Verhältnisse vielzelliger Pflanzen und Tiere, besonders auch die durch das Experiment gewonnenen Resultate überblicken, welche für die Prüfung der Weismannschen Lehre in Betracht kommen, so kann man wohl sagen, dass der Weismannschen Unterscheidung unzweifelhaft eine grosse Bedeutung zukommt, dass sie aber keine Unterscheidung prinzipieller Natur ist. Für die Pflanzen kann man wohl allgemein den Satz aufstellen, dass somatische Zellen, unter bestimmte Bedingungen gebracht, zu Sexualzellen werden. Auch für niedere vielzellige Tiere, wie z. B. Coelenteraten und solche Formen, welche die Fähigkeit der vegetativen Fortpflanzung besitzen, halte ich eine andere Auffassung für ausgeschlossen. Für die meisten Metazoen, besonders für alle Repräsentanten hochorganisierter Stämme, sind wir dagegen genötigt anzunehmen, dass nicht nur eine scharfe Son-

derung geschlechtlicher und somatischer Zellen besteht, sondern dass diese Sonderung auch frühzeitig in der Embryonalentwicklung durchgeführt wird. Ich komme daher zum Resultat, dass von Anfang an funktionierende Zellen und geschlechtliche Zellen dieselben Elemente waren, wie es ja auch jetzt noch vielfach gefunden wird, dass sich dann allmählich eine Arbeitsteilung entwickelt und eine gesetzmässige Fixierung erfahren hat.

Können wir nun die Anschauungen, welche wir über die zwischen ganzen Zellen und und Zellenkomplexen obwaltenden Beziehungen gewonnen haben, auch auf die intrazellulären Verhältnisse übertragen? Hat sich auch innerhalb der einzelnen Zellen ein Gegensatz zwischen idioplasmatischen, als Träger der Vererbung und Befruchtung funktionierenden Teilen und somatischen Teilen erst allmählich entwickelt oder liegt hier ein prinzipieller, in der Natur der Dinge von Anfang an gegebener Gegensatz vor, welcher je nach den einzelnen Zellformen mit verschiedener Deutlichkeit zum Ausdruck kommt?

Bei der Erörterung dieser Fragen gehe ich von einem klaren und unzweideutigen Beispiel intrazellulärer Kerndifferenzierung aus, den ciliaten Infusorien. Nachdem Bütschli für diese Tiere bewiesen hatte, dass sowohl der „Nucleus", als auch der „Nucleolus" der älteren Autoren echte Kerne seien, wurde von Maupas und mir dargetan, dass die Differenzierung der beiden Kerne bis ins Einzelne sich der Differenzierung von Geschlechtszellen und somatischen Zellen vielzelliger Tiere vergleichen lasse. Wie das „Soma" sterblich ist, so geht im Verlauf der Konjugation der somatische Kern der Makronucleus oder Hauptkern, zu Grunde; die Veränderungen, welche er bei lang fortgesetzten Kulturen erfährt und die in Veränderungen der Struktur, periodischen Vergrösserungen und Verkleinerungen, ferner in Reorganisationen durch Zerstückelung zum Ausdruck kommen, lassen erkennen, dass er Träger der Bewirkungen ist, welche nötig sind, um die assimilatorische Tätigkeit des Protoplasma zu ermöglichen. Der Geschlechtskern, Mikronucleus oder Nebenkern dagegen bekundet seine Uebereinstimmung mit den Geschlechtszellen, indem er abgesehen von den durch die Vermehrung der Infusorien nötig werdenden Teilungen während der gewöhnlichen Lebensperiode unverändert bleibt, dagegen bei der Befruchtung in Tätigkeit tritt, indem er durch Bildung der Richtungskörper heranreift und durch die Befruchtung die Fähigkeit gewinnt, einen neuen Kernapparat zu erzeugen, sowohl einen neuen somatischen als auch einen neuen generativen Kern.

Ein Dualismus der Kerne, wie wir ihn soeben bei Infusorien kennen gelernt haben, findet sich auch bei vielen

Flagellaten und ist hier ebenfalls als eine Differenzierung ähnlich der der Infusorien gedeutet worden (Schaudinn, Prowazek etc.). Ich gehe auf diese Verhältnisse nicht näher ein, weil mir die Beobachtungen nicht ausreichend erscheinen, um jetzt schon ein sicheres Urteil abzugeben.

Ein Unterschied innerhalb einer Vielheit von Kernen tritt bei der Heliozoe Actinosphaerium Eichhorni auf; derselbe ist allerdings für gewöhnlich nicht zu erkennen, insofern während der vegetativen Vermehrung des Tieres alle Kerne sich gleichartig verhalten; er tritt aber während der Befruchtungsperiode auf. Um diese Zeit enzystiert sich das Actinosphaerium. Innerhalb der so gebildeten Mutterzyste gehen die meisten Kerne, ca. 95 Proz. zu grunde, die übrigbleibenden 5 Proz. werden für die Geschlechtstätigkeit verwendet; sie bestimmen die Zahl der Primärzysten, in welche sich das enzystierte Actinosphaerium teilt, und schliesslich auch die Zahl der Konjugationszysten. Denn aus den Primärzysten bilden sich durch einmalige Teilung Sekundärzysten, welche unter Abschnürung von Richtungskörpern heranreifen und dann wieder unter einander zu den Konjugationszysten verschmelzen (Befruchtung).

Als ich diese Verhältnisse entdeckte, machte ich auf die Analogie mit den Infusorien aufmerksam und verglich die zugrunde gehenden Kerne dem Hauptkern, die zur Befruchtung dienenden Kerne dem Nebenkern der Infusorien. Der Vergleich sollte erläutern, wie man sich die Entstehung des Dualismus der Infusorienkerne entstanden denken könne: Funktionell stärker in Anspruch genommene Kerne gehen bei Actinosphaerium zugrunde, die minder betroffenen werden zu Befruchtungszwecken benutzt; diese bei Actinosphaerium sich im Lebenslauf erst allmählich entwickelnde und daher graduelle Verschiedenheit sei bei Infusorien zu einer dauernden und prinzipiellen geworden. Die hiermit vertretene Auffassung ist die gleiche, welche ich oben für die Sonderung somatischer und generativer Zellen bei Metazoen durchgeführt habe. Sie nimmt graduelle Unterschiede an, da, wo die Hypothese von der prinzipiellen Differenz generativer und funktionierender Teile durchgreifende, wenn auch vielleicht im gewöhnlichen Leben latent bleibende Unterschiede fordert.

Bei Actinosphaerium sprechen die experimentellen Untersuchungen zu gunsten der von mir vertretenen Auffassung. Würden latente, aber prinzipielle Unterschiede zwischen generativen und funktionierenden Kernen vorhanden sein, so müsste die Zahl der ersteren ein für allemal gegeben und von äusseren Einflüssen unabhängig sein. Jedes Actinosphaerium bildet eine grössere Zahl von Befruchtungskörpern, von „Kon-

jugationszysten"; die Zahl derselben hängt ab von der Zahl der Kerne, welche beim Beginn der durch die Enzystierung eingeleiteten Befruchtungsperiode erhalten bleiben. Es müsste also die Zahl der Konjugationszysten in einem konstanten Verhältnis zur Grösse des Actinosphaerium stehen. Das ist aber nicht der Fall. Ich selbst habe gefunden, dass durch langdauernde Kultur man bei Protozoen eine „Kernhypertrophie" erzielt, die bei Actinosphaerium sich in einer im Vergleich zur Protoplasmamasse übermässigen Steigerung der Kernzahl äussert. Diese funktionelle Hypertrophie könnte selbstverständlich nur die funktionierenden, nicht die generativen Teile betreffen. Man sollte daher erwarten, dass bei langer Kultur grosse, an funktionierenden Kernen reiche, an generativen Kernen relativ arme Actinosphaerien entstehen und dass, wenn diese sich enzystieren und ihre funktionierenden Kerne auflösen, normal grosse, vielleicht sogar grössere Konjugationszysten gebildet werden. Bei den in mehreren aufeinanderfolgenden Jahren von mir angestellten Kulturen hat sich dagegen herausgestellt, dass umgekehrt im Verlauf der Kultur die Konjugationszysten sehr viel zahlreicher und kleiner werden, dass schliesslich die Zahl der bei der Enzystierung erhalten bleibenden, also der funktionellen Resorption nicht anheimfallenden Kerne eine so enorme wird, dass zwar der Versuch zur Bildung von Primärzysten gemacht wird, diese aber, ungenügend mit Protoplasma versehen, ihre Entwicklung nicht zum normalen Ende führen können. Wie es nun in der organischen Natur häufig vorkommt, dass eine Erscheinung auf einem bestimmten Entwicklungszustand in das Gegenteil umschlägt, so können auch bei hypertrophischen Actinosphaerien alle Kerne aufgelöst und in Chromidien verwandelt werden, worauf dann die Enzystierung unterbleibt.

Man könnte gegen die Beweiskraft der besprochenen Versuche den Einwand erheben, dass durch lange Kultur pathologische Zustände herbeigeführt werden und dass die Einwirkungsweise derartiger pathologischer Einflüsse auf den Ablauf normaler Vorgänge nicht präzis genug abgeschätzt werden kann. Ein derartiger Einwand ist einem weiteren, das Gleiche lehrenden Experiment gegenüber nicht zulässig. Dem betreffenden Experiment liegen folgende Erwägungen und Erfahrungen zugrunde. Beim Stoffwechsel der Zelle, mögen wir uns von demselben Vorstellungen bilden, wie wir wollen, sind wir gezwungen, zwei einander entgegenwirkende Prozesse anzunehmen, dass der Kern dem Protoplasma Stoffe entnimmt und somit auf dessen Kosten wächst, und dass diesem Wachstum des Kernes eine resorbierende Tätigkeit des Protoplasma entgegenwirkt. Ich bin nun zu dem Resultat gekommen, dass, so-

fern nicht die Grenzen normaler Lebensbedingungen überschritten werden, erhöhte Temperatur die resorbierende Tätigkeit des Protoplasma begünstigt, Kälte sie herabsetzt. Auf meine Veranlassung hin hat Herr Smith die Enzystierung gleichartig kultivierter Actinosphaerien bei verschiedenen Temperaturen untersucht. Es stellte sich heraus, dass in der Wärme weniger Zysten, aber von bedeutenderer Grösse entstanden, als in der Kälte, dass also in der Wärme mehr Kerne resorbiert worden waren als in der Kälte. Wären in einem Actinosphaerium zweierlei Kerne vorhanden, somatische und generative, von denen die ersteren bei der Enzystierung aufgelöst werden, die letzteren nicht, so würde das Zahlenverhältnis beider von Temperaturunterschieden nicht beeinflusst werden können; es müsste stets die gleiche, von der Zahl der generativen Kerne abhängige Zahl Konjugationszysten resultieren. Nehmen wir dagegen an, dass zwischen gleichwertigen Kernen eine Art Selektion stattfindet, dass funktionell stärker geschädigte Kerne zugrunde gehen, kräftigere am Leben bleiben, so wird das Zahlenverhältnis beider zueinander von dem Grad der stattfindenden Selektion abhängen. Stärkere auf Resorption hinwirkende Einflüsse, wie sie durch erhöhte Temperatur ausgelöst werden, werden Kerne, die sonst noch generative geworden wären, zerstören.

Noch in einem vierten Fall ist bei Protozoen ein Gegensatz somatischer und generativer Kerne behauptet worden, und zwar von Léger bei der Gregarine Stylorhynchus longicollis. Das Beispiel kann uns als Typus für die Mehrzahl der Gregarinen dienen. Die Gregarinen sind bekanntlich einkernig, so dass zur Zeit, in der sie sich ernähren und heranwachsen, ein Dualismus der Kerne noch nicht gegeben ist. Erst nach der Enzystierung, bei welcher 2 Tiere (ich nenne sie A und B) von einer gemeinsamen Hülle umschlossen werden, entstehen aus dem einfachen Kerne viele, unter Umständen Hunderte von Kernen und weiterhin, nach der Zahl der Kerne, viele Gameten, welche in der Weise untereinander verschmelzen, dass die Gameten von A mit den Gameten von B sich vereinigen. Indessen nicht alle Kerne werden zu Gametenkernen; ein Teil der Kerne geht samt einem Teil des Protoplasma zugrunde und liefert den sog. „Restkörper der Gregarinen". Diese während der Vorbereitung der Befruchtung, aber nicht während der funktionellen Tätigkeit der Gregarine sich bildenden, absterbenden Kerne nennt Léger „somatische Kerne".

Prüft man jedoch die Beobachtungen Légers, auf welche seine Deutung aufgebaut ist, genauer, so rechtfertigen sie in keiner Weise die scharfe, prinzipielle Unterscheidung zwischen

somatischen und generativen Kernen; sie sind überhaupt nicht exakt genug, um eine sichere Deutung der Befunde jetzt schon zu gestatten. Aus Légers Darstellung geht hervor, dass im Lauf der Kernvermehrung Unterschiede zwischen chromatinärmeren, kleineren (generativen) und chromatinreicheren, grösseren (somatischen) Kernen auftreten. Erstere liegen in den oberflächlicheren Partien des Protoplasma und zeigen eine typische Vermehrung durch Karyokinese; letztere gehören mehr der Tiefe an und zeigen Modifikationen der Karyokinese, wie sie bei chromatinreichen Kernen vorkommen. Je grösser und chromatinreicher die Kerne werden, um so mehr nimmt die Vermehrung sogar die Charaktere der direkten Kernteilung an. Schliesslich lösen sich diese hyperchromatischen Kerne ganz auf, wie ich Aehnliches für Actinosphaerium schon vor längerer Zeit festgestellt habe. Wie der Unterschied zwischen „generativen" und „somatischen" Kernen zustande kommt, erfahren wir durch Léger nicht. Auffallend ist, dass auf vorgerückten Stadien der Entwicklung „generative" Kerne hyperchromatisch werden und degenerieren, ohne zur Bildung von Sexualprodukten verwandt zu werden, und dass es „Abortiveier" und „sterile Spermatozoiden" gibt, deren abnorme Grösse und hyperchromatische Kerne es wahrscheinlich machen, dass hier die letzte Karyokinese — offenbar infolge von Hyperchromasie der Kerne — nicht mehr zustande gekommen ist.

Ueberblicken wir das Gesagte, so liegt nach meiner Ansicht folgende Deutung der Léger schen Befunde viel näher, als die vom Autor gegebene: Im Lauf der Kernvermehrung bildet sich allmählich ein Unterschied von Kernen aus, in denen sich das funktionell geschädigte Chromatin anhäuft und solchen, die eine festere Konstitution besitzen. Dieser Unterschied ist ein gradueller, wie schon daraus hervorgeht, dass noch auf vorgerückten Stadien „generative Kerne" der Hyperchromasie verfallen. Wir hätten danach bei Gregarinen ähnliche Verhältnisse gegeben, wie bei Actinosphaerium, nur mit dem Unterschied, dass die Vielzahl der Kerne, zwischen denen Auslese getroffen wird, erst während der Enzystierung erzielt wird und dass die Zahl der degenerierenden Kerne eine geringe ist.

In meiner Deutung würde zugleich eine physiologische Erklärung gegeben sein, weshalb es bei den Gregarinen zur Bildung des Restkörpers kommt. Zur Stütze dieser Erklärung möchte ich noch auf folgende Vorkommnisse bei Actinosphaerien hinweisen. Wenn bei Actinosphärien eine hochgradige Hyperplasie des Kernapparats durch Ueberfütterung herbeigeführt wurde, ist eine normale Enzystierung nicht möglich, weil die Tiere die zum Ablauf der

Prozesse nötige Reduktion der Kernzahl nicht mehr herbeiführen können. Dann kann doch noch durch Bildung von einer Art Restkörper ein mehr oder minder normaler Verlauf erreicht werden, wenn ein mit Kernen beladener Teil des Protoplasma sich abgrenzt und aus der weiteren Entwicklung ausgeschaltet wird. Es wäre nicht das erste Mal, dass wir bei Parasiten normalerweise auf Vorkommnisse stossen, welche bei freilebenden Protozoen nur ausnahmsweise vorkommen. Ist doch der bei Parasiten meist dauernd vorhandene Ueberschuss an Nahrung bei freilebenden Tieren nur durch besondere Kultur zu erzielen.

Nun könnte man die Verhältnisse von Actinosphaerium und den Gregarinen auch in einer anderen Weise als es hier geschehen ist, erklären, nämlich unter Annahme der von mir bekämpften Ansicht vom Dualismus der Kernsubstanzen; man könnte nämlich sagen, dass alle Kerne generatives und somatisches Material zugleich enthielten, die einzelnen Kerne aber in verschiedenem Massenverhältnis, dass die graduellen Verschiedenheiten im Verhalten bei der Enzystierung durch diesen verschiedenen Gehalt an den beiderlei Substanzen bedingt wären. Damit werden wir vom Dualismus der Kerne, welcher ja für die Infusorien sicher erwiesen ist, bei diesen aber als eine Anpassung besonderer Art auch ohne Annahme eines prinzipiell verschiedenen Aufbaues der Kerne erklärt werden kann, auf den Dualismus der Kernsubstanzen übergeleitet. Von den den Kern zusammensetzenden Bestandteilen kommen hierbei Kernsaft, Liningerüst, Kernmembran nicht in Frage, sondern nur die Kernsubstanzen im engeren Sinn, welche man chromatische nennt, obwohl ein jeder von uns sich bewusst ist, wie wenig scharf die wissenschaftliche Fassung des Begriffs ist. Wir hätten somit zweierlei Chromatinsorten zu unterscheiden, für welche wir den schon anderweitig benutzten Ausdruck Idiochromatin und den im Anschluss an Weismanns Terminologie gebildeten Ausdruck Somatochromatin anwenden wollen. Ersteres wäre das für die Vererbung bestimmte, letzteres das die Funktionen auslösende Chromatin; in entsprechender Weise wäre ersteres von der Funktion, letzteres von den Vererbungsvorgängen ausgeschlossen.

Ich lasse die theoretische Seite der Frage, ob eine durchgängige Unterscheidung von zweierlei Chromatinsorten von unseren Erfahrungen über das Zellenleben erfordert wird oder auch nur mit ihnen vereinbar ist, zunächst ausser Acht und erörtere ihre empirische Begründung, wie sie bei den Protozoen versucht worden ist. Das Chromatinnetz der Monothalamien und die ihm vergleichbare Kernrindenschicht der

Acanthometren wäre dann als Idiochromatin, ihre Kerne resp. nucleolusartigen Einschlüsse als Somatochromatin zu bezeichnen. Ich halte diese Deutung mit den Tatsachen unvereinbar. Befruchtungsvorgänge, bei denen das Idiochromatin allein Gelegenheit hätte seine Funktion zu entfalten, sind bei Monothalamien äusserst selten, so selten, dass es trotz zahlreicher darauf gerichteter methodischer Untersuchungen nur bei wenigen Formen gelungen ist, sie nachzuweisen. Damit steht im Widerspruch die gewaltige Entfaltung, welche das Chromidialnetz auf allen Stadien der Entwicklung besitzt. Dieselbe ist nur durch die Annahme zu erklären, dass es bei den assimilatorischen Vorgängen eine wichtige Rolle spielt, dass es also zugleich auch Somatochromatin ist. Ebenso ist auch nur mittels dieser Annahme die wechselnde Anordnung des Chromidialnetzes auf den einzelnen Funktionszuständen der Tiere zu erklären: das Eindringen in das assimilierende Protoplasma, die Bildung sich ablösender Ausläufer bei verdauenden Tieren, das Zusammenklumpen zu kompakten Körpern während der Hungerzustände (vergl. das oben Gesagte).

Was nun weiter die Radiolarien anlangt, so gebe ich zwar gern zu, dass unsere Kenntnisse der Fortpflanzungszustände derselben äusserst lückenhafte sind und eine theoretische Verwertung derselben die grösste Vorsicht erfordert. Immerhin wissen wir, das die vielkernigen Acanthometren, welche in der oben geschilderten Weise aus den einkernigen hervorgehen, lange Zeit leben, ehe sie Gameten bilden; es ist höchst wahrscheinlich, dass sie sich durch Knospung sogar vermehren. Ebenso liegen die Verhältnisse bei den besser bekannten Sphaerozoiden. Diese fast immer vielkernigen Tiere — ein- und wenigkernige Individuen gehören zu den grössten Seltenheiten — wachsen und vermehren sich lange Zeit durch Teilung; schliesslich bilden sie Zoosporen, oft Makro- und Mikrogameten, ohne dass man hier Anhaltspunkte hätte, anzunehmen, dass die während der vegetativen Periode funktionierenden Kerne nicht auch zu den Gametenkernen würden.

Findet die Unterscheidung in Idiochromatin und Somatochromatin keine Unterstützung in den vorhandenen Beobachtungen, so ist sie nach meiner Ansicht auch mit den herrschenden und durch zahlreiche Erfahrungen wohl begründeten Anschauungen vom Zellenleben unvereinbar.

Unsere Anschauungen von der Bedeutung der Kerne, d. h. der für den Kern spezifischen Substanz, des „Chromatins", für das Leben der Zelle beruhen auf zweierlei Erfahrungen: 1. auf den Erfahrungen über Befruchtung und Vererbung, 2. auf den Erfahrungen über den Anteil, welchen der Kern an der

Funktion der Zelle hat. Die Erfahrungen über Vererbung und die Erfahrungen über die Rolle, welche die Kerne, speziell ihre Chromosomen bei der Befruchtung spielen, haben nur in einen inneren Zusammenhang gebracht werden können mit Hilfe theoretischer Erwägungen (Naegelis Konstruktion des Idioplasmabegriffs); dieselben sind aber so zwingender Natur, dass alle Versuche, ihren beweisenden Wert abzuschwächen fruchtlos geblieben sind und fruchtlos bleiben werden. Und so halten wir an der Auffassung fest, dass das Chromatin (Idiochromatin) des Furchungskerns, indem es sich im Lauf des Furchungsprozesses und der anschliessenden Zellteilungen vermehrt und durch fortgesetzte Teilung auf die einzelnen Zellen der Gewebe und Organe verteilt, die Architektonik des Organismus bestimmt und somit Ursache wird, dass an bestimmten Punkten des Körpers die Zellen zu Muskelzellen, an anderen zu Nerven-, Drüsen-, Epidermiszellen usw. werden.

Die Erfahrungen über den Anteil des Kernes an der Funktion der Zelle gründen sich auf das Experiment. Wenn man einkernige Protozoen in ein kernhaltiges und kernloses Stück zerschneidet, behalten beide zunächst noch ihre Erregbarkeit und Bewegungsfähigkeit (amöboide, Geissel- und Flimmerbewegung) bei; beim kernlosen Stück hören aber die Bewegungen allmählich auf, beim kernhaltigen dauern sie unbegrenzt fort. Gewisse Funktionen der Zelle hören dagegen nach Verlust des Kernes sofort auf; die Fähigkeit zu verdauen und verloren gegangene Zellorgane (Cytostom, Cytopyge) zu regenerieren. Man kann daraus schliessen, dass die Fähigkeit des Protoplasma zu organisieren aufhört, wenn der Kern fehlt. Machen wir von diesen Erfahrungen Nutzanwendung auf die Gewebszellen vielzelliger Tiere, so können wir sagen, dass der Kern der Zelle nötig ist um ihre Ernährung zu vermitteln und das Nährmaterial zum Aufbau spezifischer Substanzen, Muskel- und Nervenfibrillen, Verdauungssäfte, Knorpel- und Knochengrundsubstanz zu verwerten. Die Kernsubstanz, welche diese „somatischen" Leistungen der Zelle ermöglicht, könnte man nun „Somatochromatin" nennen. Dasselbe kann nur aus Teilung des Idiochromatins des Eies hervorgegangen sein, unterscheidet sich aber von ihm in seiner Wirkungsweise. Denn was in diesem nur der Anlage nach vorhanden war, die Fähigkeit Organe und Gewebe zu erzeugen, ist in ihm aktiv geworden. Mag man nun diese Veränderung der Wirkungsweise nach dem Vorgang von Weismann und Roux durch die Annahme erklären, dass im Lauf der Teilungen früher oder später das Idiochromatin eine Veränderung seiner Beschaffenheit erfährt (Prinzip der erbungleichen Teilung) oder mag man im Anschluss an O.

Hertwig die Ansicht vertreten, dass das Chromatin das gleiche bleibt, und den Grund der Verschiedenartigkeit darin erblicken, dass durch die zahllosen aufeinanderfolgenden Teilungen die äusseren Bedingungen für seine Betätigung andere geworden sind, keinesfalls liegt irgendwelcher Grund vor, von einem Dualismus der Kernsubstanzen zu reden. Somatochromatin ist Idiochromatin, dessen Anlagen zur Tätigkeit erwacht sind. Idiochromatin lässt sich nicht als etwas besonderes, was neben dem Somatochromatin besteht, auffassen; es ist Somatochromatin, welches eine Hemmung seiner Wirkungsweise erfahren hat und unter geeignete Bedingungen gebracht diese Hemmung abstreift und erneut seine Wirkungsweise entfaltet. Zwischen Somatochromatin, dem aktivierten Idiochromatin, und dem Protoplasma eine besondere, gleichsam vermittelnde weitere Kernsubstanz anzunehmen, dazu geben unsere Kenntnisse vom Zellenleben keinen Anlass, am wenigsten bei den Protozoen.

Nun ist es auffallend, dass ganz unabhängig von den Versuchen Schaudinns und Goldschmidts, zweierlei Chromatin zu unterscheiden, zum Teil sogar vor denselben ähnliche Ansichten von den verschiedensten Seiten ausgesprochen worden sind. So suchte Jordan im Keimbläschen der Amphibien eine dem Hauptkern der Infusorien vergleichbare Hauptmasse und einen kleinen, die Chromosomen der Richtungsspindel liefernden, dem Nebenkern entsprechenden Rest zu unterscheiden. Lubosch sprach von Idiochromatin und Trophochromatin usw. Auch von Goldschmidt wurde speziell das Keimbläschen des tierischen Eies als ein instruktives Beispiel herangezogen um die Notwendigkeit der Unterscheidung zwischen generativem und trophischem Chromatin darzutun. In der Tat, wenn man sieht, dass von dem riesigen Keimbläschen eines Eies nur ein ganz minimaler Teil in die Richtungsspindel übernommen wird, die Hauptmasse der chromatischen Teile dagegen zu grunde geht, so ist man gezwungen, eine Verschiedenwertigkeit in den Kernsubstanzen anzunehmen. Mir erwächst daraus die Verpflichtung, mich von meinem Standpunkt aus mit den interessanten Verhältnissen auseinanderzusetzen. Das soll im folgenden geschehen.

Die Eier mit ihrem riesigen Protoplasmakörper und ihrem enormen Kern zeigen eine vom Gewöhnlichen abweichende Wachstumsform der Zelle, welche auch sonst, speziell bei Protozoen vorkommt und überall ähnliche Erscheinungen hervorruft. Diese Wachstumsform setzt besondere Bedingungen des Zellenlebens voraus. Nur aus dem Studium derselben kann der eigentümliche Aufbau der Riesenkerne, wie er im Keimbläschen des Eies zu extremer Entwicklung gelangt, erklärt werden.

Die gewöhnliche Art, in welcher die lebende Substanz an Masse zunimmt, ist fortgesetzte Zweiteilung der Zellen. Eine Zelle wächst durch Nahrungsaufnahme heran, bis sie sich teilt. Diese Teilung tritt ein, wenn ein bestimmter Zustand der Zelle, den ich Kernplasmaspannung genannt habe, erreicht ist. Wie ich auf grund theoretischer Erwägungen schon früher auseinandergesetzt habe und durch ausführliche, von den Herren Wierbitzki und Dr. Popoff in meinem Institute ausgeführte Untersuchungen im Einzelnen bewiesen worden ist, wird die „Kernplasmaspannung", welche auf einem Missverhältnis zwischen Kern- und Plasmamenge beruht, dadurch herbeigeführt, dass bei der Ernährung der Kern wenig, das Plasma stark zunimmt. Hat dieses auf ungleichem Wachstum von Kern und Protoplasma beruhende Missverhältnis eine bestimmte Grösse erreicht, so beginnt der Kern sich auf Kosten des Protoplasma zu vergrössern (Teilungswachstum des Kernes) und es kommt zur Zellteilung. Indem sich die geschilderten Prozesse häufig wiederholen, entsteht ein Haufen zahlreicher einkerniger Zellen. Unterbleibt die Teilung des Zellkörpers, so entstehen vielkernige Riesenzellen.

Wie kommt es nun zur Bildung von Riesenzellen mit einem einzigen riesigen Kern, welche unter Umständen ebensoviel lebende Substanz darbieten wie jener Haufen einzelne Zellen?

Experimentell sind derartige Vorgänge bei Eiern wiederholt hervorgerufen worden von Boveri, meinem Bruder und mir, entweder indem man schwache Teilungsimpulse anwandte (künstliche Parthenogenesis strychnisierter Eier) oder indem man zu normalen Teilungsimpulsen (Befruchtung) lähmende Agentien (Kälte, chemische Stoffe) hinzufügte. Es konnten so Teilungen der Chromosomen hervorgerufen werden, ohne dass die eingeleitete Kernteilung zu Ende geführt wurde. Durch häufige Wiederholung abortiver Kernteilungen entstanden Riesenkerne mit zahlreichen Chromosomen.

Es wird eine Kernplasmaspannung nach der anderen ausgeglichen, indem das Chromatin des Kernes heranwuchert, ohne dass es zur Kern- und Zellteilung kommt.

In analoger Weise könnten wir die normalen Vorkommnisse riesiger, einkerniger Zellen in der Natur und ihre Entstehung aus kleinen einkernigen Zellen darauf zurückführen, dass die periodisch eintretenden Kernplasmaspannungen durch Vervielfältigung der Chromosomen ohne Kern- und Zellteilung ausgeglichen werden. Im Vergleich zu dem oben gewählten experimentellen Beispiel wäre immerhin bei den in der Natur vorkommenden Objekten ein bedeutsamer Unterschied gegeben. Bei den zu den Experimenten verwandten Eizellen ist von Anfang eine hochgradige Kernplasmaspannung vorhanden, die

durch die Aufeinanderfolge vieler rudimentärer Teilungen ausgeglichen wird, ohne dass eine Ernährung und ein Wachstum der Zelle nötig wäre. Bei den besprochenen in der Natur vorkommenden Beispielen muss man dagegen annehmen, dass nach jedem abortiven Teilungsversuch Ernährung und Wachstum von Neuem einsetzen und eine abermalige Vergrösserung der Zelle nebst neuer Kernplasmaspannung verursachen.

Hierin wäre eine Aehnlichkeit mit den Experimenten Gerasimoffs gegeben, welcher bei Spirogyren Zellen von doppelter Grösse des Kernes und des Zellkörpers erzielte, wenn er durch geeignetes Experimentieren die Zellteilung derart abänderte, dass das eine Teilprodukt beide Kerne erhielt, das andere Teilprodukt leer ausging. Das erstere musste dann entsprechend seiner doppelten Kernmasse auf die doppelte Teilungsgrösse heranwachsen. Es wäre denkbar, dass man durch häufigere Wiederholung dieses Experimentes an dem gleichen Objekt ebenfalls Riesenzellen mit Riesenkernen künstlich erzielen könnte.

Das charakteristische der besprochenen experimentellen Untersuchungen besteht darin, dass entsprechend der Periodizität der Kernplasmaspannungen periodische Verdoppelungen der Chromatinmenge ohne Kern- und Zellteilungen eintreten.

Es frägt sich nun, ob man an Zellen, welche normalerweise zu einkernigen Riesenzellen heranwachsen, in analoger Weise noch Reste einer periodischen Ausgleichung von Kernplasmaspannungen nachweisen kann, wie ich sie hier postuliert habe. Obwohl noch keine unter dem Gesichtspunkt dieser Fragestellung unternommenen Beobachtungen vorliegen, so gibt es doch Hinweise darauf, dass etwas analoges in der Natur vorkommt. Auf eine gewisse Periodizität in den Kernveränderungen des Amphibieneies haben Carnoy und Lebrun zuerst aufmerksam gemacht. Bei den Dotterzellen (abortiven Eiern) von Dyticus hat Giardina gefunden, dass auf eine Periode der Teilungen, im Verlauf deren sich aus einer Eianlage 15 Dotterzellen und ein bleibendes Ei entwickeln, in gewohnter Weise die Wachstumsperiode der Geschlechtszellen (Ei- und Dotterzellen) folgt. Während derselben werden im Kern der Dotterzellen mehrmals hintereinander Teilversuche gemacht indem Tetradenchromosomen gebildet werden und wieder verschwinden. Auch beim Ei scheint etwas Aehnliches, nur viel schwächer ausgeprägt, vorzukommen.

Auf den Versuch einer Zweiteilung ist vielleicht auch das diplotaene Stadium des Kerns zurückzuführen, mit welchem die Wachstumsperiode von Ovozyte und Spermatozyte eingeleitet wird, das so viel erörterte Stadium, auf welchem die Zahl der Chromosomen zum ersten Mal auf die Hälfte der Normalzahl

verringert ist, wenn wir die Normalzahl der Chromosomen als n bezeichnen, auf die Zahl $\frac{n}{2}$. Bekanntlich sind auf diesem Stadium die $\frac{n}{2}$ Chromosomen Doppelchromosomen, d. h. Chromosomen, welche durch einen Längsspalt in zwei Stücke getrennt sind. Gewöhnlich deutet man derartige Bilder als Teilungsbilder. Da aber im vorliegenden Fall zunächst wenigstens keine Teilung erfolgt, sondern die Wochen und Monate dauernde Wachstumsperiode des Eies und der Samenmutterzellen eintritt, hat eine grosse Zahl unserer hervorragendsten Forscher, zum Teil auch wichtigen theoretischen Erwägungen Rechnung tragend, das merkwürdige Vorkommnis in anderer Weise zu erklären versucht: die n-Chromosomen einer Geschlechtszelle sollen zur Hälfte väterlicher, zur Hälfte mütterlicher Herkunft sein; die Zahl $\frac{n}{2}$ werde nun erzielt, in dem je ein väterliches Chromosom mit einem korrespondierenden mütterlichen sich vereinigte; die Doppelnatur der Chromosomen sei im vorliegenden Fall nicht durch Teilung eines Mutterchromosoms, sondern durch Verschmelzung zweier früher getrennter Chromosomen bedingt („Konjugation der Chromosomen").

Die Entscheidung, welche von den beiden hier besprochenen Erklärungen des diplotänen Stadiums die berechtigte ist, kann nur durch die Beobachtung an besonders günstigen Objekten herbeigeführt werden. Meine Auseinandersetzungen zeigen, dass die Doppelnatur der $\frac{n}{2}$ Chromosomen auch auf einem anderen Weg als mittelst der Konjugationshypothese erklärt werden kann.

Mein Versuch, das diplotäne Stadium des Kernes der Ovozyten und Spermatozyten und die anschliessende Wachstumsperiode der Geschlechtszellen auf abortive Teilungen zurückzuführen, setzt voraus, dass die Zellen eine physiologische Abschwächung ihrer normalen Teilungsenergie erfahren haben, ähnlich der experimentell herbeigeführten Abschwächung in den von mir zuerst besprochenen Fällen. Es frägt sich nur, ob wir ein Recht haben, eine derartige Abschwächung der Teilungsenergie anzunehmen.

Die auffallende Erscheinung, dass die Geschlechtszellen nach einer Periode lebhafter Vermehrung in die Wachstumsperiode eintreten, hat man bisher versucht als eine zweckmässige Einrichtung verständlich zu machen: das Ei muss wachsen um das zur Bildung eines neuen Organismus nötige Material zu gewinnen. Diese Erklärung macht jedoch nicht verständlich, warum auch bei der Spermatogenese eine Wachstumsperiode eintritt, obwohl doch hier die Entwicklung das genaue Gegenteil wie beim Ei anstrebt, möglichst kleine, be-

wegliche Elemente zu liefern. Auch würde die Zweckmässigkeit einer Einrichtung noch nicht erklären, welche Bedingungen vorausgehen müssen, damit die zweckmässige Einrichtung in die Erscheinung tritt. Ich habe daher an einer anderen Stelle versucht, die Wachstumsperiode der Geschlechtszellen mit den Depressionszuständen der Protozoen in Parallele zu bringen. Auf Zeiten lebhafter Vermehrung folgt bei Protozoen eine Zeit, in welcher Assimilation und Vermehrung aufhören. So wird auch die Vermehrungsperiode der Geschlechtszellen durch eine Periode unterbrochen, in welcher die Teilungsfähigkeit geschwunden ist, nur dass bei den Geschlechtszellen die Fähigkeit des Wachstums, besonders bei den Eiern erhalten bleibt. Ein genaueres Studium der so stiefmütterlich behandelten Vermehrungsperiode und der feineren Umwandlungen während der Wachstumsperiode wird vielleicht dieser Auffassung noch weitere Stützen liefern. [2])

Die Erscheinung, dass ein Kern, welcher längere Zeit befähigt war, sowohl das Wachstum, wie die Teilung der Zelle zu ermöglichen, die zum Wachtum nötigen Qualitäten behält, dagegen die zur Teilung dienenden einbüsst, machen es wahrscheinlich, dass seine Substanz eine Veränderung erfahren hat, dass zu dem anfänglich vorhandenen vollwertigen Chromatin ein minderwertiges, nur das Wachstum ermöglichendes Chromatin sich hinzugesellt hat, ein Trophochromatin. Diese Hypothese findet eine Stütze durch das Studium der Art, in welcher die einkernige Riesenzelle wieder zu dem gewöhnlichen Zustand vieler kleiner einkerniger Zellen zurückkehrt. Bei diesem Studium darf man nicht von einem so hochgradig spezialisierten Fall wie dem tierischen Ei ausgehen, sondern muss vor allem die zahlreichen Beispiele benutzen, welche uns Protozoen mit Riesenkernbildung liefern. Die Umwandlungsweise ist bei den hier besonders in Betracht kommenden Radiolarien und Gregarinen, sowie den Eizellen in mannigfachster Weise variiert, zeigt aber einen gemeinsamen Grundzug darin, dass ein mehr

[2]) Die von mir vorgetragene Auffassung findet eine Stütze in einer Erscheinung, auf welche Goldschmidt und Popoff in einer gemeinsamen Arbeit hingewiesen haben, dass nämlich am Anfang der Wachstumsperiode die Kerne der Geschlechtszellen polar differenziert sind, ähnlich wie die Kerne bei Aktinosphaerium vor den Reifeteilungen. An einem Pol, nach dem das Kerngerüst in Strängen orientiert ist, treten in beiden Fällen Chromidien aus. Bei hyperchromatischen Kernen von Aktinosphaerien können auf diese Weise sogar nucleolusartige Körper im Protoplasma entstehen. Popoff deutet, wie ich glaube mit Recht, die Erscheinung als eine Depressionserscheinung, dass der allzu chromatinreiche Kern Chromidien abgibt, um wieder funktionsfähig zu werden.

oder minder ansehnlicher Teil des Kerns zugrunde geht, ein anderer Teil zum Aufbau der Tochterkerne, welche unzweifelhaft vollwertige Zellkerne sind, benutzt wird. In dem zugrunde gehenden Teil erblicke ich das minderwertige Chromatin, das Trophochromatin, welches seine Rolle mit beendetem Wachstum ausgespielt hat. Es ist nun von hohem Interesse, zu verfolgen, wie sich das Massenverhältnis beider Chromatine zueinander in den einzelnen Fällen gestaltet. Bei den Radiolarien ist es ein kleiner Rest des Kerns; die Hauptmasse wird zum Aufbau der bleibenden Kerne, welche später die Kerne der Gameten liefern, verwandt. Bei den Eiern, besonders den dotterreichen, ist das entgegengesetzte Extrem gegeben. Vom Keimbläschen eines Fisch- oder Amphibieneies bleibt nur ein ganz minimaler Rest erhalten, um die Chromosomen der Richtungsspindel zu liefern. Die Hauptmasse ist Trophochromatin. Zwischen beiden Extremen gibt es Uebergänge, welche erläutern, wie immer mehr Chromatin die Charaktere von Trophochromatin annimmt. Nach den Angaben, die in der Literatur vorliegen, noch mehr aber nach Untersuchungen der Herren Dr. Moroff und Kuschakewitsch, welche zwar noch nicht veröffentlicht, mir aber bekannt sind, weil sie zum Teil im Münchener zoologischen Institut angefertigt wurden, scheinen die Gregarinen geradezu klassische Objekte zu sein, um zwischen den genannten beiden Extremen alle Uebergänge ausfindig zu machen. Vielleicht gelingt es hier auch in den Lebensbedingungen die ursächlichen Momente für das verschiedene Verhalten zu finden. Unter ihnen kommen namentlich die Ernährungsverhältnise in Betracht. Es wäre sehr wohl denkbar, dass jede Erleichterung der Ernährung fortgesetztes Wachstum bei Stillstand der Vermehrung und damit die Bildung von Trophochromatin begünstigt.

Die hier gegebenen Auseinandersetzungen über die Bedingungen, unter denen Riesenzellen mit Riesenkernen entstehen, lassen abermals erkennen, dass die Sonderung zweier Chromatinsorten, welche hier ja unzweifelhaft vorhanden ist, eine Anpassungserscheinung an besondere Lebensverhältnisse ist. Die funktionelle Degeneration, welcher jeder tätige Kern unterliegt, welche aber durch reorganisierende Vorgänge im normalen Zellenleben ausgeglichen wird, lokalisiert sich bei Riesenkernen immer mehr in bestimmten Kernbezirken und lässt andere Teile unberührt. Und so führt auch hier Arbeitsteilung schliesslich zu einem Dualismus der Kernsubstanzen, in analoger Weise wie es bei mehr- und vielkernigen Tieren zu einem Dualismus der Kerne und bei vielzelligen Tieren zu einer Differenzierung von somatischen und Geschlechtszellen kommt.

Literatur:

Carnoy et Lebrun: La vésicule germinative et les globules polaires chez les Batraciens. La Cellule T. 12, 14, 16, 17. — J. J. Gerasimoff: Ueber den Einfluss des Kernes auf das Wachstum der Zelle. Moskau 1901. — A. Giardina: Origine dell 'oocite e delle celule nutrici nel Dytiscus. Internat. Monat. Anat. u. Physiol. 1901. — R. Goldschmidt: Der Chromidialapparat lebhaft funktionierender Gewebszellen. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ontog., Bd. 21. — R. Goldschmidt und M. Popoff: Die Karyokinese der Protozoen und der Chromidialapparat der Protozoen- und Metazoenzelle. Arch. f. Protist. Kunde, Bd. VIII, 1907. — R. Hertwig: Zur Histologie der Radiolarien. Leipzig 1876. — Derselbe: Der Organismus der Radiolarien. Jena 1878. — Derselbe: Ueber Enzystierung und Kernvermehrung bei Arcella vulgaris. Festschrift für Kupffer. Jena 1899. — Derselbe: Die Protozoen und die Zelltheorie. Arch. f. Prot.-K., Bd. I. — Derselbe: Ueber Kernteilung, Richtungskörperbildung und Befruchtung von Actinosphaerium Eichhorni. Abhandl. bayer. Akad. d. Wiss., Bd. 19. — Derselbe: Ueber physiologische Degeneration bei Actinosphaerium Eichhorni. Nebst Bemerkungen zur Aetiologie der Geschwülste. Festschrift für Haeckel. Jena 1904. — Derselbe: Ueber das Wechselverhältnis von Kern und Protoplasma. Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Phys., Bd. 18, 1902. — E. Jordan: The habits and development of the newt. (Diemytylus viridescens.) Journal of Morph., Bd. VIII. — L. Léger: La réproduction sexuée chez les Stylorhynchus. Arch. f. Prot.-K., Bd. 3. — W. Lubosch: Ueber die Eireifung der Metazoen. Ergb. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 11. — S. v. Prowazek: Die Entwicklung von Herpetomonas. Arb. Kais. Gesundheitsamt. Bd. 20. — G. Smith: Actinosphaerium Eichhorni. A biometrical Study in the Mass Relations of Nucleus and Cytoplasma. Biometrica, Bd. II. — F. Schaudinn: Untersuchungen über die Fortpflanzung einiger Rhizopoden. Arbeit. a. d. Kais. Gesundheitsamt, Bd. 19, 1903.

Herr **L. Neumayer:** 1) **Ueber ein fossiles Säugergehirn.** Mit Demonstration. *2)* **Technische Mitteilungen.** Mit Demonstration. (Vorgetragen am 5. Februar 1907.)

1) Vortr. gibt eine Beschreibung des Ausgusses eines Schädels, welcher nach den eingehenden Untersuchungen von Herrn Dr. M. Schlosser, II. Konservators der geologischen Staatssammlung in München einem Primaten, Adapis parisiensis, zuzuschreiben ist und im Eocaen von Quercy gefunden wurde. Bei fehlender Fissura magna cerebri lassen sich mit Sicherheit im Bereiche des Telenzephalon zwei fast parallel in dorsoventraler Richtung einschneidende Furchen erkennen, von denen eine Riechhirn vom Hemisphärenhirn trennt, während die zweite kaudal gelegene Fissur als Fissura Sylvii gedeutet wird und einen Lobus temporalis von einem Lobus frontalis scheidet. Eine orale Begrenzung des Zerebellums durch eine Fissura transversa anterior fehlt, die Fissura transversa posterior ist vorhanden. Einen zum Teil ausgezeichneten Erhaltungszustand weist die Gehirnbasis auf; hier konnten eine Reihe von Nerven — Optikus, Okulomotorius, Trigeminus, Fazialis, Akustikus, Glossopharyngeus, Vagus — mit Sicherheit, andere — Abduzens und Hypoglossus — mit Wahrscheinlichkeit festgestellt werden. Ein deutlich ausgebildeter Processus infundibuli fand sich an typischer Stelle. Die gefundenen morphologischen Merkmale lassen den Schluss berechtigt erscheinen, dass dieses Primatengehirn den Typus eines niedrigstehenden Säugergehirnes darstellt, durch die ihm eigene primitive Furchung seiner Hemisphären aber über dem Gehirne der Chiropteren und Insektivoren steht. Nach allem, was aus dem Abgusse geschlossen werden kann, bildet dieses Gehirn einen Uebergang zu den höher organisierten Säugergehirnen und erscheint dem Gehirne der Edeutaten am nächsten stehend. Es kann als eine Stammform des von R. Burckhardt beschriebenen Gehirnes des Riesenlemuren Megaladapis madagascariensis betrachtet werden. Mit Rücksicht auf das Grössenverhältnis des Gehirnes zum Schädel erfährt auch

hier die von Marsh aufgestellte Theorie von der primitiven Kleinheit des Gehirnes der dem Untergange geweihten fossilen Säugetiergeschlechter eine indirekte Bestätigung.

(Der Aufsatz ist in extenso mit Abbildungen im „Neuen Jahrbuch für Mineralogie, Geologie und Paläontologie, Bd. II, 1906, erschienen.)

2) Vortr. berichtet in Kürze:

a) über eine von ihm geübte **Methode der Konsolidierung von Wachsplattenmodellen.** Die bisher gebräuchlichen Festigungsmittel zusammengeklebter Modelle (Ueberzug mit einer Metallschichte auf galvanischem Wege u. a.) weisen in vieler Hinsicht Nachteile auf und sind namentlich für kompliziertere, feinere Objekte nicht einwandfrei. Als geeignetes Mittel empfiehlt sich die Verwendung von Tischlerleim, der erwärmt auf das zunächst mit Schellack bestriechene Objekt einmal oder bei notwendiger stärkerer Festigung öfters aufgetragen wird. Auf diese Weise lässt sich ein genügend fester Ueberzug über das ganze Modell oder einzelne Teile herstellen, der nach Uebermalen mit Oelfarben auch gegen Feuchtigkeit beständig ist. An den Stellen, wo Drahtbrücken, Scharniere u. s. f. in das Wachs eingesetzt sind, empfiehlt es sich zu stärkerer Festigung die betreffenden Stellen mit einer Mischung von Gummi arabicum und Gips, einem Klebemittel, das in der Paläontologie zur Vereinigung fossiler Knochen verwendet wird, zu bestreichen, resp. die Einsatzstellen damit auszufüttern.

b) Als **Orientierungsmarken** benützt Vortr. an Stelle des Ueberzuges der Paraffinblöcke mit Lampenschwarz, blackinglac etc. unter Anwendung verschiedener Klebemittel in neuerer Zeit osmierte Nerven, die entweder fein gezupft oder in Paraffin eingebettet und geschnitten in die in üblicher Weise in das Paraffin eingeschnittenen Rillen eingelegt und mit erwärmtem Paraffin eingeschmolzen werden. Diese Methode wurde mit grossem Erfolge auch bei Zelloidinblöcken angewandt; zu diesem Behufe werden die Nerven vorher in Zelloidin eingebettet, in die in den Zelloidinblock eingeschnittenen Rillen eingelegt und das Ganze in dickes Zelloidin getaucht. Die so montierten Zelloidinblöcke werden in Chloroformdämpfen nachgehärtet und dann zum Schneiden in gewöhnlicher Weise weiterbehandelt.

(Die ausführliche Beschreibung der beiden Methoden wird in der Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie erscheinen.)

Herr **Max Cremer: Ueber das Saitenelektrometer und seine Anwendung in der Elektrophysiologie.** (Vorgetragen am 19. Februar 1907.)

Vor vielen Jahren kam Engelmann[1]) auf den Gedanken, die Ruheströme des Muskels mit Hilfe eines Quadrantelektrometers nachzuweisen. Er bekam in der Tat bei Ableitung mittels der üblichen Elektroden merkliche Ausschläge. Gegenüber den Wirkungen am Galvanometer jedoch waren diese verhältnismässig klein und betrugen nur wenige Skalenteile. Seit jener Zeit hat das Quadrantelektrometer grosse Fortschritte gemacht und man kann leicht das Instrument so herstellen, dass ein Skalenteil einem Millivolt und weniger entspricht. Mit Hilfe eines solchen, gewöhnlich nach Dolezalek benannten Instrumentes (von Bartels in Göttingen) habe ich mich überzeugt, dass man auch beim Nerven sowohl den Ruhestrom wie die elektrotonischen Ströme und wie auch die negative Schwankung bei tetanischen Reizen sehr wohl mit diesem Elektrometer verfolgen kann.

Der Grund, warum das Quadrantelektrometer ausgiebigere Anwendung bisher in der Elektrophysiologie nicht gefunden hat, liegt wohl hauptsächlich darin, dass das von Lippmann erfundene und von Marey zuerst in die Elektrophysiologie eingeführte Kapillarelektrometer jenem trägen und langsam reagierenden Instrument so vielfach überlegen ist, indem es nicht nur ebenso genaue Beobachtungen der elektromotorischen Kräfte in der Ruhe erlaubt, sondern wie namentlich Burch und Einthoven näher gezeigt haben, aus den auf bewegter Platte registrierten photographischen Kurven seiner Ausschläge den wahren Stromverlauf beziehungsweise die wahre Potentialschwankung bei raschen Aenderungen zu erkennen gestattet. Bekanntlich gelang es zuerst Burch und Gotch, den mono- und diphasischen Aktionsstrom des Nerven bei Einzelreizung zu analysieren.

[1]) Pflügers Archiv, V, S. 204.

Vor wenigen Jahren wurde in dem ursprünglich im Prinzip von A d e r angegebenen, von E i n t h o v e n aber ganz wesentlich verbesserten Saitengalvanometer ein Instrument geschaffen, das noch rapider sich einzustellen vermag wie ein entsprechendes Kapillarelektrometer. Diese Ueberlegenheit des E i n t h o v e n schen Saitengalvanometers zeigt sich namentlich bei Widerständen von der Grössenordnung von einigen 1000 bis 10 000 Ohm. Aber der Umstand z. B., dass man mit dem Saitengalvanometer direkt eine diphasische Kurve vom Froschischiadikus aufnehmen kann, während man bei den Kurven des Kapillarelektrometers erst durch Korrektion den diphasischen Charakter derselben zu erkennen vermag, zeigt die Ueberlegenheit des Instrumentes auch noch bis zur Grössenordnung von ungefähr 100 000 Ohm Widerstand hinauf. Sobald ich Kenntnis von diesem Galvanometer erhalten, habe ich mich bemüht, womöglich das erste Instrument zu erwerben, das überhaupt von der Technik hergestellt wurde. Ich habe in mehrjähriger Beschäftigung mit demselben seine Eigenschaften sehr genau studiert und eine ganze Reihe physiologischer Vorgänge registriert. Einzelne von diesen Aufnahmen sind in dieser Gesellschaft gezeigt worden.

Eines Tages wollte ich bei meinem Instrumente prüfen, wie weit der Faden von den Polschuhen abisoliert sei und verband ihn einseitig mit dem einen Pol einer Batterie, deren anderer Pol wie das Galvanometer selbst geerdet war. Hierbei beobachtete ich Verlagerungen des Fadens, die nur elektrostatischen Ursprunges sein konnten.

Dadurch kam mir der Gedanke, ob es nicht möglich wäre, ein elektrostatisches Feld in ähnlicher Weise zu benützen wie im Saitengalvanometer ein elektromagnetisches benützt wird und ich bat, nachdem ich längere Zeit jenen Gedanken mit mir herumgetragen hatte, Herrn Dr. Max E d e l m a n n j u n., mir ein Saitenelektrometer zu konstruieren. Bei dieser Gelegenheit erfuhr ich, dass die Idee auch Herrn Dr. E d e l m a n n bereits gekommen war — ja, sogar dass er bereits Schritte getan habe, ein solches Instrument zum Musterschutz anzumelden.[2]) — Durch zufällige Umstände bin ich erst vor einigen Wochen in den Besitz eines solchen Modells gekommen. Nach den allerersten Versuchen mit demselben habe ich in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Max E d e l m a n n j u n. dieses Instrument weiter modifiziert und kann ich heute bereits ein Modell vorführen, das für eine ganze Reihe elektrophysiologischer, sowie auch physikalischer resp. physikalisch-chemischer Untersuchungen, die

[2]) cf. Patentblatt, 21. Juni 1905, p. 857, G.M. No. 253 444.

für die Elektrophysiologie von Bedeutung sind, brauchbar und verwendbar ist. Ja, wie sich zeigen wird, gibt es Fälle, in welchen bereits die jetzige Form des Saitenelektrometers — wie ich es Ihnen heute Abend vorführe — dem Saitengalvanometer und wie ich hinzufügen will, auch dem Kapillarelektrometer überlegen ist. Im wesentlichen besteht das neue Instrument aus einem dünnen Metalldraht, beziehungsweise einem versilberten Quarzfaden, dem von rechts und links her zwei Polplatten genähert werden können. Man kann sagen, das Saitenelektrometer ist ein Hankelsches Elektrometer, bei dem das Goldblatt ersetzt ist durch einen beweglichen Leiter, der an zwei Stellen befestigt ist. Vorne und hinten befindet sich je ein Projektions- und ein Beleuchtungsmikroskop. Die Polplatten tragen entsprechende Ausschnitte, damit die Mikroskopobjektive genähert werden können. Bisher habe ich das Instrument meist so benützt, dass ich den Faden auf ein hohes Potential geladen habe, auf die beiden Polplatten die zu untersuchende elektromotorische Differenz einwirken liess, doch gestattet natürlich das Instrument u. a. auch die Verwendung, dass man rechts und links hohe Potentiale dem Faden gegenüberstellt, und die zu untersuchende Potentialdifferenz auf Faden und Nullpunkt des Potentials einwirken lässt. Ich habe noch keine systematischen Versuche angestellt, welche von den beiden Schaltungsweisen vorzuziehen ist. Bequemer ist es jedenfalls, den Faden zu laden, da sonst die Aufsuchung des Potentials Null gewisse Schwierigkeiten bereitet. Als ich das Instrument in die Hände bekam, hatte es nur eine ganz geringe Empfindlichkeit. Es wurde mir mitgeteilt, dass bei der Beobachtung mit dem, dem Instrument beigegebenen Mikroskop, ein Skalenteil etwa einer Differenz von 10 Volt entspricht. Es schien daher die Aussicht, das Instrument für tierisch-elektrische Versuche zu verwenden, keine allzu grosse zu sein. Aber schon am ersten Tage der Beschäftigung mit demselben hatte ich die Freude, den Faden dem schlagenden Froschherzen folgen zu sehen, und die heutige Form des Modells hat mir schon einen Millimeter Ausschlag = 0,0001 Volt gebracht (berechnet von der beobachteten Vergrösserung auf die 1000 fache) bei möglichst entspanntem Faden. In bezug auf Laden des Fadens bin ich immer kühner geworden und während ich anfänglich nur einige 100 Volt gebraucht habe, habe ich das jetzige Modell in der letzten Zeit stets so hoch geladen, als es die Isolation des Fadens überhaupt gestattet, d. h. so lange, bis Entladungen auftraten, erkenntlich an spontanen Bewegungen des Fadens. Das trat etwa bei 1500 Volt ein. Durch noch weitergehende Isolierung, eventuell durch Anwendung höheren

Drucks oder möglichsten Vakuums, durch Ueberziehen der Polplatten, eventuell auch des Fadens mit isolierenden, schlecht leitenden Schichten etc., hoffen wir trotz dieser Entladungen mit Vorteil in Zukunft auch noch höhere Potentiale in Anwendung bringen zu können.

Es gelang mir bei weiterer Beschäftigung sehr rasch, mit der Empfindlichkeit an jene Grenzen zu gelangen, bei der die Aktionsströme des Froschischiadikus merkbar werden sollten. Da ich den Faden hierbei sehr stark gespannt hielt, so hätte man nach Analogie der Vorgänge beim Saitengalvanometer trotz der höheren Empfindlichkeit sehr rasche Einstellung desselben erwarten sollen.

Als ich nun aber Ausschläge des Instrumentes registrierte, und auch schon bei subjektiver Beobachtung dieser Ausschläge zeigte sich etwas Ueberraschendes, was ich jedenfalls nicht vorhergesehen hatte. Es trat nämlich scheinbar eine Art Dämpfung auf, wie sie auch im Einthovengalvanometer zu beobachten ist, wenn man einen Metallfaden von geringem Widerstand kurzschliesst. Je empfindlicher das Instrument wurde, d. h. je näher ich dem Faden mit den Polplatten zu Leibe rückte, bei gleichem Ladepotential, umso langsamer wurde die Bewegung des Instrumentes. Das konnte keinen mechanischen Grund haben, denn wenn man den Faden mit der Hand entlud, fuhr derselbe blitzschnell in seine Ruhelage zurück. Sofort entstand der Verdacht, es möchten etwa mit der Bewegung des Fadens verbundene Konvektionsströme resp. die mit Aenderung der Ladung der Platten verbundenen wahren Ströme im Metalle ihrerseits nach Art von wahren Foucaultströmen dämpfen. Auch war der Gedanke zu diskutieren, ob nicht in der Längsrichtung des Fadens und der Polplatten Ströme auftreten, die nach den Ampèreschen Regeln den Fadenbewegungen entgegenwirken. Teils experimentelle Untersuchungen, teils theoretische Erwägungen führten mich aber zu dem Resultat, dass diese zunächst recht störende Erscheinung einen einfachen elektrostatischen Grund haben dürfte.

Um dies näher einzusehen, denke man sich eine sehr kleine Kugel durch elastische Kräfte im Mittelpunkt einer grösseren gehalten, etwa in der Art, dass man sich von den Enden der grossen Kugel — den Polen — elastische Verbindungsfäden zu der kleinen Kugel — ich will sie kurz Punkt nennen, — im Innern der grossen gezogen denkt. Der Punkt fällt in der Ruhe mit dem Mittelpunkt zusammen. Erteilt man jetzt demselben irgend eine Geschwindigkeit, so wird er Schwingungen ausführen, deren Periode abhängt von der Spannung der elastischen Fäden, die ihn halten. Für kleine Exkursionen wirken

diese Fäden natürlich so, dass der Punkt mit einer umso grösseren Kraft zum Mittelpunkt zurückgetrieben wird, je weiter er aus seiner Gleichgewichtslage entfernt ist. Erteilt man jetzt dem Punkte eine Ladung, so wird in der Gleichgewichtslage auf ihn keinerlei elektrische Kraft ausgeübt. Die grosse Kugel, die wir uns aus Metall und zur Erde abgeleitet vorstellen wollen, wird zwar durch den geladenen Punkt influenziert und es verteilt sich über ihre Oberfläche dieselbe Elektrizitätsmenge mit entgegengesetztem Vorzeichen wie dem Punkte mitgeteilt wurde, aber die Anziehung, die diese entgegengesetzte Elektrizität auf den geladenen Punkt ausübt, ist nach allen Richtungen dieselbe. Entfernt man den Punkt nur wenig aus seiner Gleichgewichtslage, so wirken Kräfte auf ihn ein, die den elastischen entgegenwirken, da jetzt die Seite der Kugel nach der der Punkt sich gerade bewegt, stärker geladen wird wie die entgegengesetzte von der er sich wegbewegt. In unserem fingierten Beispiele sowohl, wie im Falle unserer Saite sind die Wirkungen in erster Annäherung diesem Abstande proportional. In beiden Fällen ist also der Effekt: Verminderung der Wirkung der elastischen Kräfte und daraus folgt von selbst eine langsamere Schwingungsdauer des Punktes, beziehungsweise bei unserem Saitenelektrometer, des Fadens, daher die scheinbare Dämpfung, aber auch eine Erhöhung der Empfindlichkeit. Auch ist verständlich, warum bei steigender Ladung beziehungsweise grösserer Annäherung der Polplatten der Faden später zwei stabile Gleichgewichtslagen hat und entweder nach der rechten oder der linken Seite umfällt. Ehe dieses Umfallen eintritt, erreicht der Faden naturgemäss seine grösste Empfindlichkeit: sei es nun, dass man bei unveränderten Polplatten den Faden erschlafft oder die Polplatten nähert, oder den Faden stärker lädt.

Nachdem die Ursache der obigen Erscheinung erkannt war, sann ich über Mittel und Wege, dieselbe möglichst zu beseitigen, beziehungsweise auf ein möglichst geringes Mass herunterzudrücken. Die Frage wurde gleichzeitig von mir theoretisch und praktisch in Angriff genommen und das zu untersuchende Potentialgefälle teils durch dem Faden genäherte Ebenen, teils durch Schneiden, teils durch Halbzylinder und endlich durch im Querschnitt im ganzen nahezu 8förmig gestaltete Polplatten zur Einwirkung gebracht. Natürlich sollen möglichst viele Formen untersucht werden. Bis jetzt am besten bewährt hat sich mir bei einer Fadenlänge von 10 cm eine halbkreisförmige, den Faden umschliessende Polplatte von einem Durchmesser von 2 cm. Ich will aber bemerken, dass die mit den anderen Platten erreichbaren Empfindlichkeiten bezw. Einstellungsgeschwindigkeiten nicht gerade so wesentlich hinter den Resultaten zurückstehen, die mit diesen Zylinder-

polplatten erzielt wurden. Die Theorie, auf die aber später erst näher eingegangen werden soll, ergibt, dass in Bezug auf die scheinbar dämpfende resp. entspannende Wirkung die halbkreisförmigen Polplatten günstiger wirken müssen wie Ebenen und Schneiden, und wahrscheinlich um so günstiger, je grösser man den Durchmesser des Zylinders wählen kann. Wäre der Faden unendlich lang, so wäre die scheinbar dämpfende, resp. entspannende Wirkung, wie eine kurze Rechnung zeigt, von der Entfernung unabhängig, wofern man durch Erhöhung der Fadenladung die Wirkung der zu untersuchenden Potentialdifferenz gleich gestaltet, während für endliche Fadenlängen die Theorie ergibt, dass jener entspannende Einfluss mit der Vergröserung des Durchmessers der halkreisförmigen Polplatten geringer wird. Voraussetzung ist hierbei, dass die Mikroskope keine zu grosse Störung der elektrostatischen Verhältnisse bedingen. Vielleicht ist es notwendig, die Objektive zu isolieren, ihre Fassung event. ebenfalls zu laden, oder auch ihre Fassung aus isolierendem Material herzustellen. Doch bemerke ich, dass es möglich ist, mit Apochromat 8 mm (4 mm habe ich noch nicht erprobt) dem gespannten Faden ohne erhebliche Störung sich zu nähern. Gewöhnlich habe ich allerdings meine Untersuchungen bisher nur mit AA angestellt. Was nun die erzielten Erfolge in physiologischer Beziehung betrifft, so gelingt es vom schlagenden Froschherzen bei 1000facher Vergrösserung recht beachtenswerte Ausschläge zu erzielen von wenigen Millimetern bei rasch, von mehreren Zentimetern bei langsam reagierendem Faden. Es ist mir ferner gelungen, bei starker Vergrösserung deutlich den monophasischen Aktionsstrom des Froschischiadikus zu sehen. Das gleiche gelang mir bei dem Verbindungsnerven von Anodonta cygnea, der bekanntlich einen hohen Leitungswiderstand hat, wenn die ableitenden Elektroden mehrere Zentimeter von einander entfernt werden, und endlich gelangen mir einige Aufnahmen am abgekühlten Nervus olfactorius des Hechtes, von welchen Aufnahmen ich eine mitgebracht habe. Wenn der Ausschlag des Fadens auch gering ist, so ist er z. B. doch vollständig ausreichend, um die Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Nerven daraufhin zu berechnen.

Von den bisher aufgenommenen Eichungskurven zeige ich Ihnen eine, die bei etwa 200facher Vergrösserung erhalten wurde.

Man kann auf Grund dieser Aufnahme, die natürlich keineswegs etwa die Grenze der Leistungsfähigkeit des Instrumentes demonstrieren soll — noch nicht einmal des jetzigen Modells, geschweige denn eines Instrumentes mit allen Verbesserungen, die wir noch daran anbringen können — bereits

einen kritischen Widerstand konstruieren, oberhalb dessen das jetzige Instrument dem Einthovengalvanometer überlegen ist, während bei geringem Widerstand das Einthovengalvanometer geeigneter ist, sofern man nicht etwa transformieren will [3]). Dieser kritische Widerstand ist sicher kleiner als 10 Millionen Ohm, aber vorläufig noch grösser als 100 000 Ohm, soweit das heute Abend demonstrierte Modell bei den bisher erzielten Ladungen des Fadens und bei den bisher verwendeten Polplatten in Frage kommt. Gelänge es, das Instrument so weit empfindlich zu machen, dass die Grenze auf einige 100 000 Ohm rückt, so wäre für die Untersuchung des Anodontanerven

Wippe im Elektrometerkreis mit der Hand umgelegt.

A E E A E A

Aus- und Einschaltung (A und E) von ca. 0,1 Volt mit der Hand durch Oeffnen und Schliessen eines Schlüssels im Hauptkreise. Plattengeschwindigkeit 56 mm per Sekunde. Durch einen Irrtum der Kunstanstalt wurde die Fünftelsekundenschreibung nicht mit reproduziert. (Autotypie.)

das jetzige Instrument bereits dem Einthovengalvanometer überlegen. Ich habe die Zuversicht und die Hoffnung, dass dies gelingen möge. Auch ist es möglich, dass sich alsbald Objekte finden, bei denen tierphysiologisch 10 Millionen Ohm in Frage kommen. Man denke an Tiere, Eier etc. mit wenig leitenden Schalen, hornartiger Oberfläche u. dergl. Ganz gewiss werden sich solche Probleme leicht in der Pflanzenphysiologie auffinden lassen, die ja noch mit wesentlich grösseren Widerständen zu rechnen pflegt, wie die Tierphysiologie. Der Umstand, dass bei dem Saitenelektrometer eingeführte Widerstände so geringen Einfluss haben, ist darauf zurückzuführen, dass die Kapazität der

[3]) cf. Cremer: Ueber die Transformierung der Aktionsströme als Prinzip einer neuen elektrophysiologichen Untersuchungsmethode. Zeitschr. f. Biol., Bd. 47, S. 137—142.

BOSTON MEDICAL
JUN 29 1921
50
LIBRARY

Polplatten so klein ist. Hierdurch unterscheidet sich das Instrument auch vorteilhaft vom Kapillarelektrometer, wo die eingeschalteten Widerstände (cf. Einthoven, P. A., Bd. 60, p. 91) die Geschwindigkeit alsbald erheblich zu vermindern beginnen. Ich vermute daher, dass auch jedem Kapillarelektrometer gegenüber ein solcher kritischer Widerstand existiert, oberhalb dessen das Saitenelektrometer mehr leistet wie das Kapillarelektrometer. Natürlich handelt es sich hier um die Beobachtbarkeit kleiner Werte des Zeitintegrals der elektromotorischen Kraft. Es empfiehlt sich vielleicht für diese eine kurze Bezeichnung bezw. Einheit einzuführen. Man könnte von einem Impuls oder Stoss der elektromotorischen Kraft sprechen und würde also etwa unter der Einheit des Voltimpulses die eine Sekunde lang dauernde Wirkung von 1 Volt verstehen. Derselbe Voltimpuls, oder Voltstoss wird dann bei geringem Widerstand des ableitenden Kreises direkt besser durch das Saitengalvanometer, bei grösserem Widerstand besser durch das Saitenelektrometer untersucht. Instruktiv ist es, vergleichsweise einmal bei der Ableitung der Aktionsströme des Froschherzens zum Saitengalvanometer resp. Saitenelektrometer jeweils ein Megohm in den Kreis einzuschalten. Die Bewegungen des Saitenelektrometers werden dadurch nicht merklich beeinflusst, die des Saitengalvanometers natürlich erheblich reduziert.

Oberhalb gewisser absoluter Voltwerte ist natürlich das Saitenelektrometer schon jetzt ein Instrument, das sich mit grossem Vorteil benützen lässt. Die Untersuchung der Entstehung des Demarkationsstromes im Muskel und Nerven, der elektrotonischen Ströme im Nerven, der Polarisationsströme an tierischen Organen überhaupt sind jedenfalls Dinge, die man ebensowohl mit dem neuen Instrument, wie mit dem Saitengalvanometer in Angriff nehmen kann. Die Untersuchung der elektrischen Fische vollends ist sicher mit dem Instrument prinzipiell ebenso gut ausführbar, wie mit dem Saitengalvanometer. Aber nicht allein für elektrophysiologische Untersuchungen, für rein physikalische und physikalisch-chemische verspricht das Instrument hervorragend brauchbar zu werden. Die von mir jüngst beschriebenen Glasketten werden mit dem Saitenelektrometer ohne Zweifel sich leichter untersuchen lassen, wie mit irgend einem anderen Elektrometer, und hier wird das neue Instrument sogar dem bei langsamem Vorgang sonst so zu empfehlenden Quadrantelektrometer in seiner vollendetsten Form überlegen sein.

Einen Punkt möchte ich noch hervorheben: Mit Hilfe von Mikrophon und Transformator lassen sich auch mit dem Saitenelektrometer Klänge analysieren.

Herr **Albert Uffenheimer: Wie schützt sich der tierische Organismus gegen das Eindringen von Keimen vom Magendarmkanal aus?** (Vorgetragen am 19. Februar 1907.)

Seit mehr als drei Jahren mit der Frage der Durchlässigkeit des Intestinaltraktes, besser gesagt seiner Wandungen, beschäftigt, habe ich die ersten Resultate dieser Arbeiten in einer umfangreichen Schrift[1]), die zu Anfang des Jahres 1906 erschien, niedergelegt. Aus zahlreichen Fütterungsversuchen neugeborener Meerschweinchen mit dem Micrococcus tetragenus, dem Milzbrand- und Tuberkelbazillus, sowie dem Bacillus prodigiosus ging hervor, dass der Magendarmkanal dieser Tiere in der Zeit direkt nach der Geburt für Mikroben nicht durchgängig ist mit alleiniger Ausnahme des Tuberkelbazillus. Bei diesem folgte zwar regelmässig der einmaligen Verfütterung, auch von recht geringen Kulturmengen, eine Erkrankung der Tiere an Tuberkulose. Eine solche trat aber ebenso bei alten Meerschweinchen ein; es kamen lediglich, dem verschiedenen Alter und der verschiedenen Grösse der Tiere entsprechend, Unterschiede in der zur Infektion erforderlichen Kulturmenge in Betracht.

Die Fütterungsversuche mit genuinen Eiweissen zeigten, dass von einem spezifisch-hämolytischen Serum und von Kuhmilchkasein nichts resorbiert wurde; von Hühnereiweiss wurde nur ausnahmsweise eine geringe Quantität (bei drei schwächlichen Jungen ein und desselben Wurfes, die mit sehr grossen Mengen gefüttert waren), ins Blut aufgenommen. Bei Verfütterung von Diphtherie- und Tetanusantitoxin hingegen trat bei den neugeborenen Meerschweinchen ein Uebergang kleiner Mengen in das Blutserum auf. Aus diesen Untersuchungen ergab sich also die Regel, dass beim neugeborenen Meerschweinchen im allgemeinen weder Bakterien noch genuine Eiweissstoffe die Magendarm-

[1]) Experimentelle Studien über die Durchgängigkeit der Wandungen des Magendarmkanales neugeborener Tiere für Bakterien und genuine Eiweissstoffe. Archiv f. Hygiene, Bd. 55, Heft 1—2 und Monographie im Verlag von R. Oldenbourg, München-Berlin 1906.

schleimhaut passieren können, mit Ausnahme der Tuberkelbazillen und der Antitoxine. Da diese Befunde den Veröffentlichungen einer Anzahl zuverlässiger Autoren durchaus zu widersprechen schienen, hielt ich mich für verpflichtet, Kontrollversuche vorzunehmen bei einer Tierart, mit der diese Forscher gearbeitet hatten. Hiezu benützte ich das neugeborene Kaninchen und fand dabei, dass ganz im Einklang mit den Resultaten von Ficker und Ganghofner und Langer der Bacillus prodigiosus ebenso wie das Hühnereiereiweiss die Wandungen des Magendarmkanales in ziemlich ansehnlichen Mengen passierten. Dadurch war zum ersten Male gezeigt worden, dass der Intestinaltrakt des neugeborenen Meerschweinchens sowohl den genuinen Eiweisskörpern wie den Bakterien gegenüber ein ganz anderes Verhalten zeigt wie der des neugeborenen Kaninchens und — wenn ich die Resultate anderer Forscher verwerten darf — anderer entfernter stehender Tierarten. Ich sprach die Meinung aus, dass diese auffallenden Verschiedenheiten auf verschiedenartige physiologische Verhältnisse zurückzuführen seien und glaubte, dass diese kaum in anderen vitalen Vorgängen zu suchen seien als in denen der Magen- und Darmsaftsekretion.[2]) Speziell hegte ich Zweifel, ob die von mir angeführten Gmelinschen und anderen Untersuchungen über eine ungenügende Zusammensetzung des Magensaftes der Neugeborenen auch für das Meerschweinchen Geltung hätten.

„Das Meerschweinchen verhält sich in seinen ersten Lebenstagen ganz anders wie unsere übrigen Laboratoriumstiere. Es ist bereits reich behaart, selbständig, frisst vom ersten Lebenstage an Gras, Heu und Rüben, wie ich mich bei vielen Sektionen überzeugen konnte, und es vermag, ganz früh von der Mutter getrennt, ohne deren wärmeleihenden Schutz und ohne die Muttermilch zu gedeihen. Wie anders beispielsweise die Maus oder das Kaninchen. Sie sind blind, fast unbehaart, völlig hilflos und bleiben nur, wenn sie an der Mutter saugen können, am Leben.

Die Ausnahmestellung, die ich für das Meerschweinchen bezüglich seines Intestinaltraktus nachgewiesen habe, ist mit dem eben Gesagten auch wohl begründet."

Diese Ansicht schien mir — obwohl sie inzwischen von anderen gebilligt wurde, so von Hamburger in seinem Vortrage auf der Stuttgarter Naturforscherversammlung [3]) —

---

[2]) l. c. pag. 122.

[3]) Ueber Eiweissresorption beim Säugling. Verhandl. der XXIII. Vers. d. Ges. f. Kinderheilk. etc. in Stuttgart 1906. Wiesbaden 1907. J. F. Bergmann.

doch zu allgemein gehalten und vorläufig zu wenig experimentell gestützt zu sein. Ich stellte deshalb neue Versuche an, welche die Verschiedenheiten im biologischen Verhalten der beiden von mir bezüglich ihrer Durchlässigkeit geprüften Tierarten aufdecken sollten.

Zunächst einmal nahm ich (es war dies schon im Januar und Februar 1906) Untersuchungen vor über die Bakterizidie des Blutserums neugeborener Meerschweinchen und Kaninchen. Es wurden je 2000 Keime einer frischgewachsenen Typhuskultur mit 0,5 ccm einer halbfachen, viertelfachen und achtelfachen Verdünnung des Blutserums vermischt; als Kontrolle wurden 0,5 ccm inaktives Normalserum der erwachsenen Tiere mit der gleichen Bakterienmenge zusammengebracht und dann wurden sofort, ferner nach 3, 7 und 24 Stunden Plattenkulturen mit je 0,1 ccm der Serumkulturmischung angelegt. Die Mischung selber wurde während des ganzen Versuchs in einem Reagenzröhrchen, das mit Wattepfropf verschlossen und mit einer Gummikappe bedeckt war, im Brutofen von 37° gehalten. Ich gebe die Resultate von je 3 Parallelversuchen in den folgenden beiden Tabellen wieder.

Tabelle I.

Neugeborene Meerschweinchen:

Einsaat überall 2000 Keime (bei der sofortigen Prüfung auf den Platten ergeben sich Zahlen zwischen 1938 und 2082, also annähernde Genauigkeit).

	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
Normalserum Erwachsener inaktiv	2 310	3 300	unzählig
„ „ „	2 263	3 132	„
Neugeborenes Meerschweinchen I			
1/2-fache Verdünnung	804	12	0
1/4 „ „	870	190	0
1/8 „ „	1 260	762	0
Neugeborenes Meerschweinchen II			
1/2-fache Verdünnung	300	12	0
1/4 „ „	1 014	54	0
1/8 „ „	1 050	516	0
Neugeborenes Meerschweinchen III			
1/2-fache Verdünnung	360	24	0
1/4 „ „	1 158	180	0
1/8 „ „	1 068	468	0

Tabelle II.
Neugeborene Kaninchen.
Einsaat überall 2000 Keime.

	nach 3 Stdn.	nach 7 Stdn.	nach 24 Stdn.
Normalserum Erwachsener inaktiv	2294	11148	unzählig
Neugeborenes Kaninchen I			
1/2-fache erdünnung	264	168	59325
1/4 „ „	2196	9462	unzählig
1/8 „ „	24976	110740	„
Neugeborenes Kaninchen II			
1/2-fache Verdünnung	294	102	26894
1/4 „ „	1050	4452	unzählig
1/8 „ „	9540	49460	„
Neugeborenes Kaninchen III			
1/2-fache Verdünnung	809	2084	„
1/4 „ „	2940	5537	„
1/8 „ „	6132	18924	„

Ein Vergleich dieser beiden Tabellen zeigt in überraschender Weise, wie sehr verschieden sich die Bakterizidie des Blutserums bei den Neugeborenen der beiden geprüften Tierarten verhält. Während das Meerschweinchenserum nämlich die eingebrachten Typhuskeime zunächst langsam und dann mit immer mehr steigender Kraft abtötet, so dass es nach 24 Stunden alle eingesäten Bakterien regelmässig völlig überwältigt hat, zeigt das Blut des Kaninchens eine entgegengesetzte Erscheinung. Auch hier tritt anfangs die Abtötung eines Teiles der eingebrachten Keime ein, schliesslich aber, und bei den höheren Verdünnungsgraden schon sehr frühzeitig, erfogt eine ganz rapide Vermehrung derselben, so dass nach 24 Stunden bereits auf fast allen Platten unzählbar viele Kolonien gewachsen sind. Es liegt damit klar zutage, dass das **Alexin,** auf das wir ja die bakterienvernichtende Kraft des Serums zurückführen müssen, bei den beiden Tierarten in verschieden grosser Menge vorhanden ist[4]). Diese neu gefundene Tatsache liess sich mit der früher von mir festgestellten Regel, dass der Magendarmtraktus des neugeborenen Meerschweinchens im allgemeinen keine Bakterien durchlässt, der

[4]) Ich hätte sehr gerne noch geprüft, ob auch die Phagozytose durch die Leukozyten bei den Neugeborenen der beiden Tierarten eine verschiedene ist, allein es liess sich durch Bouilloninjektionen in die Bauchhöhle keine zu diesen Experimenten genügend grosse Leukozytenmenge erlangen.

des neugeborenen Kaninchens sich aber entgegengesetzt verhält, durch folgende Ueberlegung in Uebereinstimmung bringen. Dass die vitale Zelltätigkeit der Magendarmepithelien und die von den Magen- und Darmdrüsen gelieferten Sekrete bei der Abtötung in den Intestinaltrakt eingebrachter Keime eine Rolle spielen, ist natürlich gar nicht zu leugnen. Aber man darf nicht glauben, dass diese Rolle eine unbedingt entscheidende ist. Dagegen spricht schon der von mir gebrachte Nachweis, dass ein Teil der verfütterten Keime, nachdem sie den Magendarmkanal seiner ganzen Länge nach durchlaufen haben, noch lebensfähig und selbst pathogen bleibt. Und zwar gilt dieser Satz auch für diejenigen Tiere, bei welchen eine Passage durch die Wandungen des Tractus intestinalis nicht nachweisbar ist.

Es ist vielmehr anzunehmen, dass noch andere Faktoren wesentlich mitsprechen müssen, wenn es gilt, das Blut von verfütterten Keimen freizuhalten. Es scheint nach dem Vorangegangenen recht wahrscheinlich, dass in allen Fällen, auch da, wo die Sekrete auf einen grossen Teil der Mikroben abtötend eingewirkt haben, für eine gewisse — geringe — Menge der Keime die Möglichkeit besteht, durch die Magendarmwandungen hindurch ins Blut einzudringen. Ist nun genügend viel Alexin im Blut vorhanden, so tötet dieses sehr rasch die eingedrungenen Keime ab und es wird dann unmöglich, dieselben kulturell nachzuweisen. Kreist aber Alexin nicht in genügender Menge im Blute, so kann nicht die Abtötung aller in dasselbe eingedrungenen Keime gelingen und man vermag demgemäss, wenn man zu geeigneter Zeit Kulturen anlegt, die Bakterien aus dem Blute zu züchten.

Die Richtigkeit dieser Ueberlegung musste natürlich erst erwiesen werden. Ich beschloss deshalb, entsprechende Versuche vorzunehmen. Für dieselben schien mir das erwachsene Kaninchen am besten geeignet zu sein. Es ist gross genug, um alle die notwendigen Manipulationen mit Leichtigkeit ertragen zu können. Hiezu kommt noch, dass, wie wir aus älteren Arbeiten wissen, beispielsweise aus denen von Klimenko und Ficker, auch das ältere Kaninchen nicht ganz selten Bakterien der verschiedenen Arten durch die Wandungen seines Intestinaltraktes hindurchpassieren lässt. Es war demgemäss zu hoffen, dass die zu versuchende Absättigung (Wegnahme) des kreisenden Alexins um so leichter positive Resultate ergeben würde.

Diese neuen Experimente nun zeigten sehr bald ungeahnte Schwierigkeiten. Es wurde nämlich stets, wenn den Tieren der Bacillus prodigiosus (mit diesem arbeitete ich jetzt ausschliesslich) durch den Mund verabreicht worden war, dieser Bazillus in den Lungen gefunden. Ich habe in einem auf der Stuttgarter Naturforscherversammlung gehaltenen Vortrage [5]) genau über den Gang der Untersuchungen berichtet. Es zeigte sich, dass der Prodigiosus lediglich durch Aspiration in die Lungen gelangte, und dass man dieses die Versuche so störende Missgeschick auch dann nicht vermeiden konnte, wenn man die Bakterien in genügend grosser Menge in einer physiologischen Kochsalzlösung suspendiert als Klystier durch den Mastdarm beigebracht hatte. Es stellte sich nämlich die sehr merkwürdige Tatsache heraus, dass die Bakterien der Peristaltik entgegen den ganzen Magendarmkanal nach aufwärts durchwanderten, so dass sie bis in die Mundhöhle gelangen konnten. Von dieser aus wurden sie dann genau ebenso, als wenn sie dem Tiere per os beigebracht worden wären, bei den letzten, dem Tode vorausgehenden tiefen Atemzügen der Tiere in die Lunge aspiriert. Hieraus entstand die Verpflichtung, die Speiseröhre der Tiere zu unterbinden, ihnen dann den Prodigiosus in der angegebenen Weise als Klysma beizubringen — und nun zeigte sich, dass die Lungen regelmässig frei waren von den verabreichten Bakterien. Mit dieser sehr umständlichen und zeitraubenden, in der zuletzt erwähnten Arbeit genau beschriebenen Methodik wurden nun die folgenden Untersuchungen ausgeführt. Nachdem ich in meinem Stuttgarter Vortrage zeigen konnte, dass, eine absolut einwandfreie Verarbeitung vorausgesetzt, 4 Stunden nach der Verabreichung des Prodigiosus keine Keime im Blute und den Organen der erwachsenen Kaninchen nachweisbar waren [6]), galt es nun, aus dem Blute normaler Kaninchen das Alexin zu entfernen und mit solchen Tieren die gleichen Versuche vorzunehmen. Ich ging zunächst an die Herstellung eines Antialexinserums, indem ich einigen Meerschweinchen Natriumfluoridplasma von Kaninchen wiederholt

---

[5]) Weitere Studien über die Durchlässigkeit des Magendarmkanales für Bakterien. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1906, No. 46.

[6]) Eine Ausnahme bilden nach wie vor gewisse Fälle, für die Klimenko wie Ficker mikroskopische Läsionen der Magendarmwand angenommen hatten. Auch ich bin, ohne den Grund vorläufig aufklären zu können, solchen Fällen begegnet; sie sind aber nicht allzu häufig, und bei einer grösseren Anzahl von Versuchen kommen Täuschungen durch solche Beobachtungen kaum in Betracht.

intraperitoneal einspritzte. Allein die Prüfung der nach einem Monat entnommenen Sera ergab eine noch viel zu schwache Wirkung, als dass damit eine Wegnahme des Alexins aus dem Blut möglich gewesen wäre. Und als die Plasmaeinspritzungen weiter fortgesetzt wurden, entstanden bei den Tieren schwere chronische Erkrankungen des Peritoneums und der Abdominalorgane. Daher ging ich dazu über, andere alexinabsorbierende Medien in den Kreislauf meiner Versuchstiere einzuführen. Ich nahm zunächst hiezu nach dem Vorgang von Trommsdorff[7]) reine Rinderblutkörperchen. Es wurde das defibrinierte Blut wiederholt mit physiologischer Kochsalzlösung in der Zentrifuge ausgewaschen, bis die letzten Spuren vom Serum entfernt waren. Schliesslich resultierte ein dicker, aus reinen Blutkörperchen bestehender Brei, der dann noch durch ein Leinenfilter hindurchgeschickt wurde. Dieser Brei kann ohne Zuhilfenahme von Flüssigkeiten unter mässigem Druck durch die Ohrvenen in die Blutbahn eingebracht werden. Es zeigte sich nun bei einem ersten Versuch, wo 12 ccm Rinderblutkörperchenbrei dem Kaninchen einige Zeit nach der Prodigiosusverabreichung eingespritzt worden waren, ein negatives Resultat. In einem zweiten Versuche wurden dann 30 ccm Rinderblutkörperchen injiziert. Hier war tatsächlich ein Uebergang des Prodigiosus in das Blut nachweisbar, aber immerhin fand er sich nur im Herzblut und zwar in einer verhältnismässig geringen Menge. Es waren 6—8 Keime, die bei reichlicher Blutaussaat auf der ersten vom Herzblut stammenden Platte wuchsen. Dies Ergebnis schien mit der Erfahrung Trommsdorffs übereinzustimmen, dass man mit den Rinderblutkörperchen das Alexin nicht vollständig absorbieren könne. Da es mir aber darauf ankam, dasselbe quantitativ wegzunehmen, so wandte ich mich nun zu einer anderen von Schütze und Scheller angegebenen Methodik[8]). Dieselbe beruht auf der natürlichen Fähigkeit des Alexins frischen normalen Kaninchenserums, die roten Ziegenblutkörperchen aufzulösen, einem Vorgang, durch welchen zu-

[7]) Experimentelle Studien über die Ursachen der durch verschiedene Schädlichkeiten bedingten Herabsetzung der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen (Resistenz); ein Beitrag zur Immunitätslehre. Habilitationsschrift. München 1906. R. Oldenbourg.

[8]) Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der im normalen Serum vorkommenden globuliziden Substanzen. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, 1901, Bd. XXXVI, pag. 270 und Ueber die Regeneration aufgebrauchter globulizider Substanzen im infizierten Organismus. Ebenda pag. 459.

gleich das Alexin gebunden wird. Da nun das Lösungsvermögen des Kaninchenserums individuell verschieden ist, so muss in jedem einzelnen Fall dem Versuch vorausgehend bestimmt werden, wie gross dasselbe ist. Ich nahm regelmässig neben einander 2—3 solcher Vorversuche vor und verwandte dann nur diejenigen Kaninchen, die durch 1 ccm ihres Serums 3 ccm einer 5 proz. Ziegenerythrozytenlösung komplett oder fast komplett auflösen konnten. In Parenthese darf ich vielleicht bemerken, dass speziell die schwarzen Tiere einer französischen Kreuzung zu den Versuchen sich sehr geeignet zeigten. Ich habe nun nacheinander eine grössere Reihe ganz gleichartiger Experimente vorgenommen. Es wurde regelmässig berechnet, wie viel Ziegenerythrozyten dazu gehörten, um das ganze Alexin des Versuchstieres zu absorbieren und dann eine bedeutend grössere Menge, als erforderlich — gewöhnlich auf zweimal — intravenös injiziert. Alle diese Versuche fielen gleichartig positiv aus, das heisst bei allen zeigte sich ein prompter Uebergang einer — wenn auch nicht grossen — Anzahl von Prodigiosuskeimen in Blut und Organe. Es gelang auch nachzuweisen, dass tatsächlich das Alexin vollkommen absorbiert war; denn wenn man den gleichen hämolytischen Versuch, der bereits als Vorversuch angestellt war, nochmals mit dem Serum des eben vier Stunden nach der Fütterung getöteten Tieres vornahm, so zeigte sich nicht mehr die geringste Lösung von Ziegenblutkörperchen, selbst dann nicht, wenn noch ein oder mehrere Kubikzentimeter des inaktivierten normalen Kaninchenserums der Mischung zugesetzt worden war [9]). Dass das Alexin seine Wirkung auf die Ziegenerythrozyten ausgeübt hatte, ergab sich auch regelmässig daraus, dass das Serum der Kaninchen am Ende des Versuches durch gelöstes Hämoglobin weinrot aussah, während der Urin eine dunkle bis schwarze Färbung zeigte.

An dieser Stelle sei nur ein einziges Protokoll aus der letzten Zeit als Paradigma in verkürzter Form wiedergegeben.

2. I. 07. Vorversuch:

Es zeigt sich, dass 1 ccm des Serums des Kaninchens 74 (schwarz, 2490 g) 3 ccm 5 proz. Ziegenerythrozytenlösung bis auf einen kaum sichtbaren Rest löst.

5. I. 07. Versuch:

10 Uhr. Oesophagusunterbindung.

---

[9]) Auf eine etwaige Vielheit des Alexins (der Komplemente) im Sinne von Ehrlich und Sachs wurde bei diesen Experimenten nicht gefahndet.

11 Uhr. Einlauf von 100 ccm Prodigiosusaufschwemmung (von 9 gut gewachsenen, gut gefärbten 2 mal 24 Stunden alten Kartoffeloberflächen).

11½ Uhr, 12½ Uhr. Einspritzung von zusammen 30 ccm reinen Ziegenerythrozyten.

3 Uhr. Strangulation und Weiterbehandlung wie immer.

Vor der Verarbeitung wird aus dem Thorax und den Vorderextremitäten ca. 5 ccm Blut entnommen, das auf Lösungsfähigkeit der Ziegenerythrozyten untersucht werden soll. Das Serum zeigt sich stark rot gefärbt vom gelösten Ziegenhämoglobin.

1,0 ccm des Serums zugesetzt zur 5 proz. Ziegenerythrozytenlösung (3 ccm) ergibt nicht Spur von Lyse.

Derselbe Versuch wiederholt unter Zusatz von 2 ccm inaktiviertem normalen Kaninchenserum zeigt ebensowenig Lyse.

Es ist also sicher das Alexin aus dem Blute des Tieres vollkommen weggenommen.

Obduktion. Sehr viel Netzparasiten, Blase angefüllt mit fast völlig schwarzem (Hämoglobin-) Urin; zentral erweichte Mesenterialdrüsen[10]). In der rechten Lunge die allerunterste Partie des Mittellappens dunkelrot hepatisiert; alles übrige normal.

Resultat der Organuntersuchungen: Prodigiosus nachgewiesen in Bouillonkulturen von: Herzblut, linke Lunge I. Verdünnung (2), linke Lunge II., rechte Lunge infiltrierte Partie (2), rechte Niere I., rechte Niere II., linke Niere, Leber I. und II., Urin II., Abdominalflüssigkeit von der linken und rechten Seite.

Prodigiosus nachgewiesen in Gelatine- und Agarkulturen von: Herzblut I. und II., Mesenterialdrüse II., linke Niere I., rechte Niere I. und II., linke Lunge I. und II., rechte Lunge I. und II., rechte Lunge infiltrierte Partie, Leber, Abdominalflüssigkeit von der linken und rechten Seite in allen Verdünnungen, Urin I. und II.

Die Luftkontrollen waren frei von Prodigiosus.

In der 1. Herzplatte waren ca. 30 Keime.

Resultat: Bei vollkommen abgesättigtem Alexin lassen sich in allen Organen mit Ausnahme der Milz Prodigiosuskeime nachweisen.

Wie aus diesem Versuche noch zu ersehen ist, zeigten sich ausser in den Organen selber auch noch in der nicht vermehrt gewesenen Peritonealflüssigkeit Prodigiosuskeime, ein Befund, der mehreremale bei gleichartigen Experimenten zu erheben war. Möglicherweise ist dies so zu deuten, dass der Prodigiosus ebenso wie durch die Darmepithelien hindurch auch durch die Serosa in den Peritonealraum übertreten kann. Ist das Alexin aus dem Blut entfernt, so wird auch die Peritoneallymphe kein solches mehr enthalten; hiedurch ist dann vielleicht das Lebendbleiben und damit der kulturelle Nachweis des Prodigiosus in der Peritonealflüssigkeit zu erklären. Ich will indessen aus den wenigen Fällen, wo ich den Prodigiosus frei im Peritonealraum fand, ohne eine Verletzung der Organe kon-

[10]) Fast in allen Fällen gefunden und wohl als normaler Zustand bei älteren Tieren zu bezeichnen.

statieren zu können, noch keine zu bestimmten Folgerungen ziehen.

Die übrigen Protokolle meiner Versuche sollen erst später abgedruckt werden, wenn es mir gelungen ist, sie nach allen Richtungen hin in wünschenswerter Weise zu ergänzen. Es wird notwendig sein, für verschiedene pathogene Bakterienarten entsprechende Prüfungen vorzunehmen. Während des Versuchs werden Leukozytenzählungen, am Ende desselben Bakterizidieuntersuchungen angestellt werden müssen. Es wird wohl auch noch die eine oder andere Tierart zu gleichartigen Versuchen heranzuziehen sein. Vor allem aber liegt mir auch daran, die Experimente auf die Eiweisskörper mitauszudehnen. Bei einer erstmals vorgenommenen Verfütterung einer mässigen Menge von Hühnereiereiweiss per os habe ich ein negatives Resultat erhalten. Auch die hier einschlägigen Experimente werden zu modifizieren und weiter auszudehnen sein.

In dieser vorläufigen Mitteilung[11]) kam es mir lediglich darauf an, festzustellen, dass alle meine Experimente darauf hinweisen, dass der Gehalt an Alexin im Serum eines Individuums in letzter Instanz darüber entscheidet, ob Bakterien durch die Wandungen seines Magendarmkanales hindurch in die Blutbahn übergehen und sich im Blute halten können oder nicht. Damit ist wieder eine neue Stütze errichtet für die Anschauung, dass die Bakterizidie des Blutes eine wesentliche Rolle spielt in dem Kampf gegen die Infektionserreger, welche auf irgend eine Weise in den Körper einzudringen vermochten.

---

[11]) In der ich auch die praktischen, d. h. für die Klinik wichtigen Konsequenzen aus meinen Beobachtungen nicht berühren will.

Herr **Harry Marcus: Ueber den Aggregatzustand der Kernmembran.** (Vorgetragen am 14. Mai 1907.)

Es ist nicht möglich, im Rahmen dieser kurzen Mitteilung auf die Literatur einzugehen. Das sei einer späteren ausführlicheren Arbeit vorbehalten. Hier möchte ich nur einige Beobachtungen mitteilen, die, falls sie sich bestätigen lassen, bestimmte Auffassungen, wie sie namentlich Albrecht vertritt, stürzen müssen.

Wenn wir eine lebende Zelle pressen, so gelingt es, den Kern zum Platzen zu bringen; der Kerninhalt mischt sich mit dem Protoplasma des Zellleibes. Es muss also in der lebenden Zelle zwischen dem Kern und dem Protoplasma eine trennende Schicht bestehen, die eben diese Kernmischung verhindert. Es handelt sich nun um die Frage: Ist diese Schicht eine Membran oder nicht?

Zuerst müssen wir über den Begriff einer Membran im Klaren sein. Eine scharfe Definition einer Zellmembran ist, glaube ich, nicht zulässig. Denn wie „fest" und „flüssig" keine Gegensätze, sondern durch alle Uebergänge mit einander verbunden sind, so können wir auch zwischen einem Alveolarsaum und einer typischen Membran keine scharfe Grenze machen. Die Alveolarschicht der Infusorien z. B. dürfen wir, wie Bütschli (98) gegen Carnoy und Frommann (90) ausgeführt hat, nicht als eine Membran in gewöhnlichem Sinne betrachten, weil „diese Schicht ebenso leicht vergänglich, namentlich zerflieslich ist, wie das übrige Plasma, von welchem sie auch in Hinsicht auf Tinktion und chemisches Verhalten, soweit dieses erforscht ist, keine wesentlichen Unterschiede zeigt. Dazu gesellt sich ihr Verhalten bei der Teilung, wo sie dem Körper folgt wie eine äussere Plasmalage, und schliesslich die Verschmelzung der Infusorien bei der Konjugation. Alles dies beweist, das die Alveolarschicht der Infusorien mit einer isolierbaren, widerstandsfähigen Membran, wie es die typischen Zellmembranen sind, nicht direkt verglichen werden kann." (pag. 155.) „Wenn ich daher auch nicht zuzugeben ver-

mag, dass man die Alveolarschicht im Allgemeinen als Zellmembran registriert, da sie weder in physikalischem noch histologischem Sinne ursprünglich eine solche ist, so halte ich es doch für wahrscheinlich, dass sie sich häufig durch Solidifikation zu einer festen Membran entwickelt, die man dann als Zellmembran bezeichnen kann". Wenn wir also bei dem heutigen Stand der Kenntnisse auf eine brauchbare Definition verzichten müssen, so wollen wir zur Orientierung unter Membran das eine Extrem verstehen, nämlich ein von seiner Umgebung differentes, festes, widerstandsfähiges, eventuell isolierbares Häutchen.

Existiert nun eine solche Kernmembran? Diese Frage wird vielfach verneint, so von Pfitzner (81), Retzius (81) und neuerdings von Albrecht (03). Pfitzner sagt, pag. 296: „Das was man als Kernmembran beschreibt, beruht auf zwei Erscheinungen: 1. der optische Ausdruck einer scharfen Sonderung zwischen Kern- und Zellprotoplasma gibt die äussere Kontur ab, 2. durch die vorige schärfer hervorgehoben, scheint beim ruhenden Kern der wandständige Teil des dichtmaschigen Kerngerüstes auf dem optischen Durchschnitt als Membran. Jedes ähnliche Gerüstwerk muss auf dem optischen Querschnitt unbedingt den Eindruck einer Membran machen; besässe aber der Kern eine wirkliche Membran, so müsste dieselbe bei der Dicke des optischen Querschnittes auch von der Fläche als solche zu erkennen sein — man sieht aber stets nur ein Netzwerk. Auch müsste sie gelegentlich isoliert zur Beobachtung kommen; dies geschieht aber weder, wenn infolge unerwünschter Reagentienwirkungen Vakuolen im Innern des Kernes aufgetreten sind, noch dann, wenn der Schnitt so fein ist, dass er nur Abschnitte des Kernes enthält. Noch beweisender für ihre Nichtexistenz ist das Schicksal, das die Kernmembran bei der Karyokinese erleidet. So wie das Gerüstwerk weitmaschiger wird, tritt auch der netzartige Charakter des peripheren Teils des Zellgerüstes, der bis dahin im optischen Querschnitt homogen erschien, mehr hervor — und alsbald ist die ‚Membran' verschwunden." Aehnliche Anschauungen vertritt Retzius (81, pag 142): „Eine besondere Kernmembran existiert nicht, die äussere Kerngrenze gegen das Zellprotoplasma ist zwar scharf aber einfach, achromatisch; nur hier und da sieht man an dieser Grenze die gefärbten, verschieden dicken optischen Querschnitte der anliegenden Bälkchen des Gerüstwerkes". Diese beiden Forscher stehen, wie aus der Literatur hervorgeht, unter dem Einfluss Flemmings und seiner Filarhypothese. Nur einer Behauptung Pfitzners möchte ich schon hier entgegentreten, nämlich dass man die Membran als solche auch von der Fläche er-

kennen müsste. Der Kern ist meist rund und bei oberflächlicher Einstellung kann man nur eine kleine oberste Kalotte sehen, bei tieferer dagegen diese nicht mehr, sondern nur einen optischen Querschnitt der Membran. Eine weitere Stellungnahme zu dieser von beiden Autoren vertretenen Ansicht wird sich bei der Besprechung der folgenden wichtigen Arbeit von Albrecht (1903) ergeben. Auch dieser Forscher verneint die Existenz einer Membran, und zwar auf grund folgender Ueberlegungen und Beobachtungen, deren wichtigste wir der Reihe nach durchgehen wollen:

1. Bei Untersuchung lebender Zellen konnte Albrecht keine Kernmembran erblicken, sondern erst nach Zusatz von Reagentien oder beim Absterben der Zellen, woraus er schliesst, dass die Membran „nicht eine Bildung des intakten, sondern erst eine solche des irgendwie veränderten, insbesondere des absterbenden Kernes ist". Dass dies kein Beweis für die Nichtexistenz einer Membran ist, sagt A. selbst, pag. 120: „Selbstverständlich soll andererseits nicht etwa die generelle Negierung einer Kernmembran s. str. aus den wenigen angeführten Zellbeispielen induziert werden".

2. Versucht A. experimentell zu beweisen, dass der Kern in toto, also „auch seine Oberflächenschicht ev. Membran flüssig "sei. Durch Pressen isolierte Blastomerenkerne von Seeigeleiern sollen zusammen verschmelzen. „Der Vorgang unterschied sich in nichts von dem Zusammenfliessen mehrerer Flüssigkeitstropfen zu einem einheitlichen, grösseren Tropfen." (Und ebenso schlägt er vor „die für die Beobachtung ebenso verlaufende Kopulation der Vorkerne gleichfalls als die Verschmelzung zweier Tropfen aufzufassen." Der Vergleich mit den Vorkernen erscheint mir schon deshalb nicht glücklich, weil man in den ersten Furchungskernen noch einen väterlichen und einen mütterlichen Anteil auch im ruhenden Zustand unterscheiden kann [Rückert, Häcker].) Ich habe diesen Versuch wiederholt, doch ist er mir nicht geglückt. Dies ist natürlich kein Beweis dagegen. Dagegen ist es sehr leicht, durch Pressen die Kerne vieler Protozoen zu isolieren. Dies gelingt fast immer beim Aktinosphärium. Ich habe nun viele Male isolierte Kerne nebeneinander liegend beobachtet, die nicht zusammengeflossen sind. Einmal sah ich einen Kern einen zweiten etwas überdeckend, auf einen leichten Druck mit einer Nadel auf dem Deckglase glitt der obere Kern an dem unteren herab, ohne dass eine Verschmelzung eintrat. Ich konnte dieses Experiment, da die Kerne sich immer wieder wie ursprünglich einstellten, mehrfach wiederholen, bis endlich der eine Kern sich eine Strecke weit entfernte. Die Kerne waren rund, scharf konturiert und der Einwand, dass eine dünne

Plasmaschicht die Verschmelzung hindere, erscheint mir einer Theorie zu Liebe gezwungen. Mir scheint, dieser Versuch ist ebenso positiv wie der von Albrecht, wenn er auch das Entgegengesetzte beweist. Müssen wir nun, da ich keinen Grund habe A.s Beobachtungen anzuzweifeln, annehmen, dass Seeigeleier membranlose flüssige Kerne besitzen, während Aktinosphäriumkerne event. eine solide Membran besitzen? Ich glaube, ehe man solche prinzipielle Unterschiede annimmt, muss man möglichst nach Fehlerquellen der Versuchanordnung forschen. Und da erscheint es mir denkbar, dass A. beim Pressen der Seeigeleier die dünne Kernmembran zerreisst und nur der flüssige Inhalt austritt. Freilich müsste die Membran im Augenblick des Austritts platzen, da sich sonst der Kerninhalt mit dem Zellprotoplasma mischen würde. Möglicherweise wird auch die Membran der ausgepressten Kerne der Seeigelblastomeren so rasch aufgelöst, dass eine Verschmelzung derselben eintreten kann. Dieser Versuch A.s ist meiner Ansicht nach der einzige, der gegen die Existenz einer festen Membran spricht, doch ist er nicht völlig einwandsfrei und noch weniger ausschlaggebend, da wir bei Kernen von Aktinosphärium das entgegengesetzte Verhalten beobachten konnten.

3. A.s sonstige Versuche beweisen nur, dass der Kerninhalt grösstenteils flüssig ist. So z. B. beim Pressen entstehen Formen wie bei „Ausziehung eines zähflüssigen Tropfens" (Fig. I, Taf. A.) oder eine „Zerfällung in 3 gegeneinander leicht abgeplattete, tropfbar flüssige Gebilde". Wobei aber die Existenz einer elastischen Membran durchaus nicht ausgeschlossen ist. Dasselbe gilt für den Versuch, bei dem austretende Kerne den für Flüssigkeiten typischen Randwinkel aufweisen. Meines Wissens ist das Experiment noch nicht gemacht worden, wie sich 2 Flüssigkeiten verhalten, von denen die eine von einer dünnen elastischen Hülle umgeben ist, die noch dazu event. von Flüssigkeit imbibiert ist. Es scheint mir wahrscheinlich, dass dabei dieselben Randwinkel eintreten werden wie zwischen 2 Flüssigkeiten. Und wenn wir gar die Kerne auf Fig. IV a—c, deren amöboide Beweglichkeit als Beweis einer flüssigen Konsistenz angesprochen wird, unbefangen betrachten, so bekommen wir den Eindruck, dass ein prall gefülltes Bläschen angestochen ist und durch Verlust eines Teiles des Inhaltes nun eine gefaltete Oberfläche aufweist. Und in der Tat ist ja der Nukleolus herausgetreten. Die kleine Oeffnung in der Membran mag sich geschlossen haben; der Kern hat aber sein pralles Aussehen verloren und gewinnt es nur wieder in Fig. IV c und zwar nur in dem Teil, der in der hernienartigen Ausstülpung offenbar unter grösserem Druck

steht, während der andere Abschnitt noch die unregelmässige faltige Oberfläche zeigt. (Das pralle Aussehen, das so viele Kerne, besonders Keimbläschen zeigen, ist unfasslich ohne die Annahme einer festen Hülle.)

Aus alledem geht hervor, glaube ich, dass die Auffassung Albrechts, dass „die Kerne als Flüssigkeitstropfen zu betrachten sind“ (im Original gesperrt gedruckt) nicht absolut fest begründet ist.

Und nun wollen wir zu Tatsachen übergehen, die gegen diese Anschauung sprechen und die Existenz einer Membran ad oculos demonstrieren oder dieselbe unbedingt physikalisch postulieren.

1. Den Versuch mit isolierten Kernen von Aktinosphärium habe ich oben schon mitgeteilt. Sie verschmolzen nicht, obgleich sie aneinander gepresst wurden. Es waren ganz glatte Kerne, denen kaum eine Protoplasmahülle anhaftete, die eine Vereinigung der beiden „Flüssigkeitstropfen“ gehindert hätte.

2. Im vorigen Sommer arbeitete ich in Helgoland mit Seesterneiern. Ich wollte einige Beobachtungen über die Eireifung anstellen, die bekanntlich eintritt, wenn die Eier aus dem Ovarium ins Seewasser kommen. Zu diesem Zwecke entleerte ich die Eier möglichst ohne fremde Flüssigkeit auf ein Objektglas. Dabei breiteten sich die Eier natürlich ausgiebig aus und erwarben ihre Kugelform erst nach Zusatz von Seewasser. Aus ganz anderen Gesichtspunkten arbeitend, zeichnete ich diese Eier vor und nach Zusatz von Seewasser

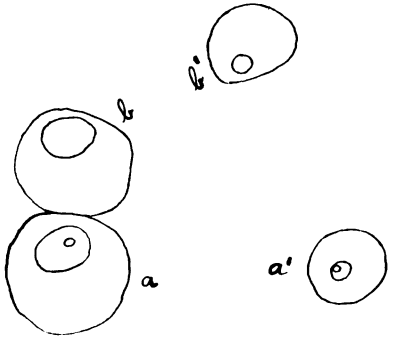


Fig. 1.

und ersah erst jetzt nachträglich, dass ich sie hier verwerten kann. Nach Seewasserzusatz haben die Eier ihre typische Kugelgestalt; ebenso das Keimbläschen — vorher aber ist der Kern bedeutend mehr abgeflacht als das Protoplasma. Ich verweise auf die Fig. 1, auf der dasselbe Ei, das

vor und nach Seewasserzusatz mit Abbe scher Kammer (Winkel Oc 1; Obj. 3) gezeichnet ist, mit demselben Buchstaben bezeichnet ist (also a und a'). Ich will versuchen die Verhältnisse zahlenmässig auszudrücken, weil dadurch vieles fasslicher wird. Doch bin ich mir natürlich der grossen Fehlerquellen bewusst, die durch Zeichnung und durch eine später zu besprechende Annahme sich ergeben. Ich messe auf der Zeichnung den Durchmesser der Zelle und des Kernes von a' die beide Kugelform haben mit 10 mm und 2,4 mm. Daraus berechne ich den Inhalt $= \frac{4\,r^3\,\pi}{3}$. Dieser Inhalt bleibt natürlich durch unser Experiment unverändert. Der Kern a ist ein Ellipsoid von dem wir den einen Durchmesser mit 6,8 mm messen können. Den zweiten (x) können wir, da der Inhalt bekannt ist ausrechnen. Wir stellen also die Formel auf: $\frac{4(1{,}2)^3\,\pi}{3} = \frac{4}{3}\,(3{,}4)^2 \times \pi$ und erhalten dann 0,15 für x, dessen doppelter Wert 0,3 die Höhe des abgeflachten Kernes ausmacht. Das Verhältnis der Kernhöhe zur Kernbreite ist gleich 1 : 22. Nun wende ich dasselbe Rechnungsverfahren für das ganze Ei an, obwohl ich mir wohl bewusst bin, dass das abgeplattete Ei kein Ellipsoid ist. Doch sind die Fehlerquellen bei zellulären Messungen ja so gross, dass eine solche Ungenauigkeit mitunterlaufen darf. Wir wollen ja auch keine exakten Daten angeben, sondern nur einige Verhältniszahlen gewissermassen zu Demonstrationszwecken gewinnen.

Der gemessene Radius ist 8 mm, der durch Rechnung gewonnene 1,95. Die Zellhöhe zur Zellbreite verhält sich wie 1 : 4.

Wir sehen also, dass der Kern etwa 5 mal so stark abgeplattet ist wie der Zelleib. Dieser Wert ist so bedeutend, dass die Fehlerquellen nicht in Betracht kommen. Was müssen wir aus diesem Versuch schliessen? Wenn der Kern ein zähflüssiger Tropfen wäre, so müsste er weniger abgeplattet sein als der Zelleib. Meiner Ansicht nach, kann das Experiment nur so erklärt werden, dass der Kern von einer soliden, wahrscheinlich elastischen Membran umgeben ist. Das Protoplasma ist flüssig und plattet sich dementsprechend ab und komprimiert dabei den Kern von oben und von unten. Der Kern, dessen Inhalt grösstenteils flüssig, also inkompressibel ist, weicht nach den Rändern, als den Punkten des geringsten Druckes, aus und bekommt auf diese Weise die so gewaltige Abplattung. Freilich ist der Einwand statthaft, dass diese Keimbläschen sehr flüssig, während das Protoplasma mit seinem Dotter event. zäher ist. Aber trotzdem, glaube ich, kann diese enorme Abflachung ohne Annahme einer Membran nicht erklärt werden.

3. Mehr als alle diese experimentellen Beweise wirkt, glaube ich, für uns Morphologen überzeugend eine Demonstration des strittigen Objekts. Es ist dies immer ein Postulat der Gegner einer Membran, wie z. B. von Pfitzner und Albrecht gewesen. Ich bin nun so glücklich, diese Forderung erfüllen zu können. Besser als viele Worte zeigt ein Blick

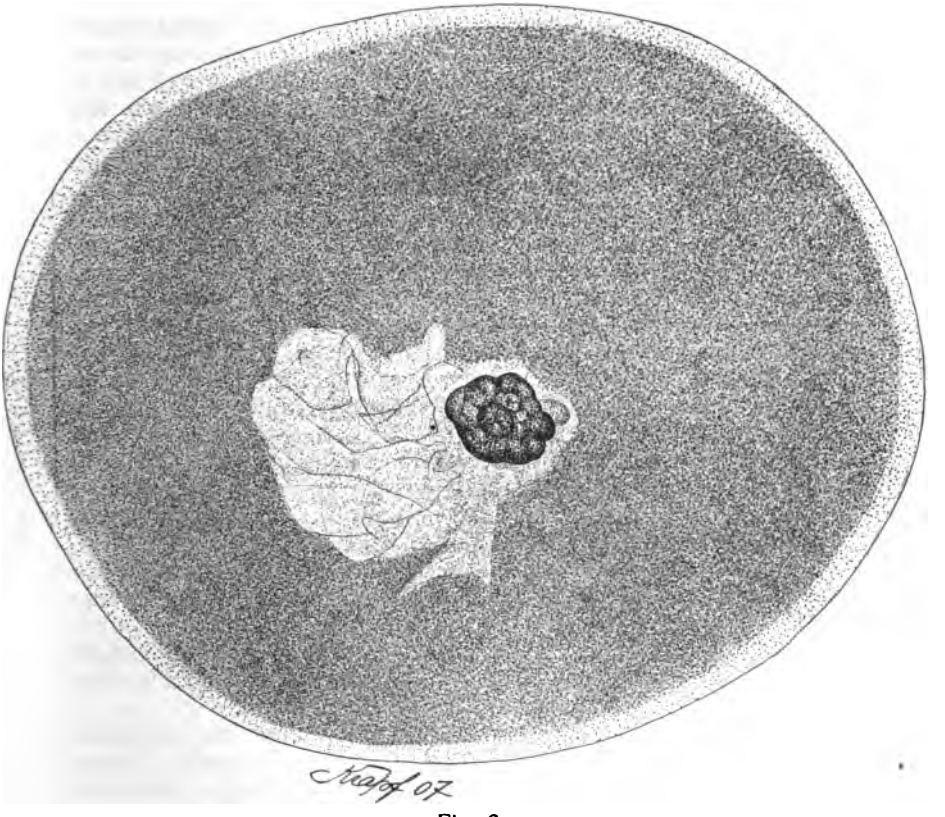


Fig. 2.

auf Fig. 2, um was es sich hier handelt. Es ist dies ein Asterias-rubens-Ei vor den Reifungsteilungen. Der Kern hat komplizierte Wanderungen dabei zu unternehmen. Er geht vom Zentrum an die Peripherie des Eies, dann sinkt er etwas zurück in die Tiefe und erst dann beginnen die Reifeteilungen. Inzwischen ist dann das Zentrosom sichtbar geworden. In einer grossen Anzahl von Fällen wird die Membran vor den Teilungen nicht aufgelöst, sondern sie platzt und der Kern-

inhalt tritt heraus, ohne sich mit dem Protoplasma zu mischen. Die Membran liegt dann als zerknitterter hyaliner Schleier im Protoplasma etwa wie eine feinste Gelatinemembran. Eine Struktur konnte ich mit Sicherheit nicht nachweisen. Manchmal schien es mir eine Granulation zu sein, wobei man also die dunklen feinen Punkte als Poren deuten könnte. Doch könnte das granulierte Aussehen auch durch die Auflösung bedingt sein, denn die Membran ist nach kurzer Zeit für das Auge wieder verschwunden. Jedenfalls möchte ich für die Struktur nichts Bestimmtes aussagen, denn die Beobachtung ist zu schwierig bei einer so dünnen durchsichtigen Membran, die man gar nicht alleine einstellen kann, ohne dass das darüber oder darunter liegende Plasma auch sichtbar wäre.

4. Gegen die Auffassung, der Kern als Ganzes sei flüssig, sprechen, wie Gurwitsch (04) schon hervorgehoben hat, „spezielle Kernformen, welche als ruhende statische Konfigurationen eines flüssigen Gebildes undenkbar sind". In diese Kategorie gehören z. B. die gelappten, rosenkranzartigen Kerne, die Ringkerne, die weitverästelten Kerne bei den Spinndrüsen der Raupen; die gefaltete Kernoberfläche eines Salamanderovarialeies, wie es Gurwitsch (04) abbildet. Diese Kerne müssen unbedingt eine starre formgebende Substanz besitzen. Und da wir oben eine Kernmembran demonstrieren konnten, ist es das Nächstliegende, die Membran als formgebendes Element anzusprechen, besonders da wir den Kern als hauptsächlich flüssig betrachten müssen und in seinem Innern starre Elemente anzunehmen keinen Grund haben.

Bei Protozoen kann man häufig im lebenden Zustand beobachten, wie ein Kern durch Fremdkörper (z. B. Nahrungskörper) in seiner Gestalt modifiziert, seine Eigenform wiedergewinnt, sobald er unbeengt ist. Und seine Eigenform behält er auch im isolierten Zustand. Um ein Beispiel anzuführen, nenne ich den ovalen Kern von Amoeba proteus.

5. Für meine Auffassung sprechen ferner die Angaben einer doppelt konturierten Kernmembran bei lebenden Zellen, die in der Literatur sich finden (z. B. Flemming). Noch beweisender sind die Einkerbungen der Kernmembran, wie sie z. B. Meves bei Thrombozyten von Salamandern beschreibt.

Nach diesen Beobachtungen und Versuchen, die ich mitgeteilt habe, glaube ich die Existenz einer soliden Membran bewiesen zu haben. Natürlich kann ich nur von den wenigen untersuchten Kernen etwas aussagen, doch glaube ich, dass im Prinzip sämtliche Kerne gleich gebaut sind, d. h. eine Membran besitzen. Freilich nicht dauernd; denn im Leben einer Zelle kommen Zustände vor, wo die Membran sicherlich nicht existiert. So wird vor der Mitose die Membran aufgelöst und

wohl nur in den seltensten Fällen, wie oben bei Asterias beschrieben, erst nachdem der Kern herausgetreten ist. Dass die Kernmembran ganz oder zum Teil schwindet, wird auch sonst häufig in der Literatur beschrieben, so z. B. bei funktionierenden Drüsenzellen (z. B. Barfurth [85], Lange u. a.) Dasselbe beobachtete ich bei Ovozyten von Ascaris mystax (Marcus [06]). Ferner sind amoboïd wandernde Kerne bekannt. Auch hier muss eine Membran fehlen. Es ist durchaus nicht meine Absicht hier auf die Literatur einzugehen und ich habe nur einige Beispiele herausgegriffen, die uns zeigen sollen, dass temporär eine Membran fehlen kann.

Wie plötzlich eine Membran schwinden und wie ebenso plötzlich sie gebildet werden kann, ist allbekannt. Ich erinnere nur an die Eireife und Befruchtung bei Seeigeln. Es kann daher nicht befremden, wenn zeitweise die Kernmembran in gewissen Fällen aufgelöst wird. Und zwar tritt dies ein stets bei starker Funktion, wenn eine innigere Vereinigung von Kern und Plasma stattfindet, wobei eine starre Hülle immerhin hinderlich sein mag. Die Frage einer Membran darf jedoch nicht mit der von der Vermischung von Kern und Plasma verquickt werden. Diese letztere wird durch eine Substanz behindert, die ebensogut eine flüssige Oberfläche des Kerns ausmachen kann (Albrecht), wie auch in einer Membran imbibiert sein. Doch wir gelangen jetzt in das Gebiet der Funktion einer Kernmembran, das wir ebensowenig erörtern wollen, wie das ihrer Struktur oder Herkunft.

Hier sollte nur die Auffassung vertreten werden, dass in der Regel die Kerne eine Membran besitzen.

Herr **H. Dürck: Ueber eine neue Art von Fasern im Bindegewebe und in der Blutgefässwand.*)** (Vorgetragen am 14. Mai 1907.)

Bei Gelegenheit der Untersuchung von peripherischen Nerven mit der letzten von Weigert angegebenen Methode zur Markscheidendarstellung (Enzyklopädie d. mikroskop. Technik. Art. Weigert „Nervenfasern", S. 942) machte ich die Beobachtung, dass alle im Bereich der Schnitte vorhandenen elastischen Fasern mit ausserordentlicher Schärfe hervortraten, dass aber ausserdem auch noch besondere Fasern, deren elastische Natur nicht ohne weiteres feststand, namentlich in dem perineuralen Bindegewebe sich intensiv gefärbt zeigten. Eigens auf diesen Punkt gerichtete Untersuchungen ergaben dann eine Reihe von überraschenden Resultaten, über welche ich im folgenden kurz berichten möchte.

Bei Behandlung von Gewebsschnitten mit der erwähnten Hämatoxylin-Eisenlackfärbung und vorgängiger Kupferbeizung, am besten nach Härtung des Gewebes in Formol-Müllerscher Flüssigkeit (Orth), aber auch nach blosser Vorbehandlung mit 10 proz. Formalin (dagegen nicht nach Fixation in Alkohol oder Sublimat) traten zunächst im fibrillären, hellgelbbraunen Bindegewebe schwarzblau gefärbte Fasern hervor, welche sich durch ihren geradlinigen Verlauf und durch ihre starre, schweinsborstenähnliche Beschaffenheit auszeichnen (Textfig. 1). Sie sehen aus, wie wenn sie mit Lineal und Tuschefeder in das wellige Bindegewebe eingezeichnet wären, ihre Enden sind scharf abgeschnitten, nicht umgebogen („hirtenstabförmig"), wie gewöhnlich bei den elastischen Fasern. Sie verlaufen im allgemeinen stets in der Zugrichtung des Gewebes, aber doch bündelweise unter sehr spitzen Winkeln zueinander, so dass man oftmals sich überschneidende und durchflechtende Züge zu Gesicht bekommt, welche in auffallender Weise an das Gewirr von Telegraphendrähten erinnern. Trotzdem hierdurch förmliche Netze zustande kommen, scheinen

*) Abdruck aus Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin, 189. Bd., 1907.

doch niemals Anastomosen einzelner Fasern zu bestehen, auch konnte ich nie Anzeichen dafür finden, dass etwa eine stärkere Faser sich in feinere Verzweigungen pinselförmig aufsplisst, sondern jede einzelne Faser scheint in ganzer Länge in dem Gewebe von einem Punkt zum andern ausgespannt. Beziehungen zu Zellen sind an diesen Fasern ebensowenig ersichtlich wie bei den elastischen Fasern. Wie erwähnt, werden auch letztere bei Ausführung der Methode gefärbt, aber sie erscheinen sehr viel reichlicher und exakter dargestellt als mit den üblichen Methoden zur Färbung elastischer Fasern nach Manchot, Herxheimer, Unna-Zenthöfer,

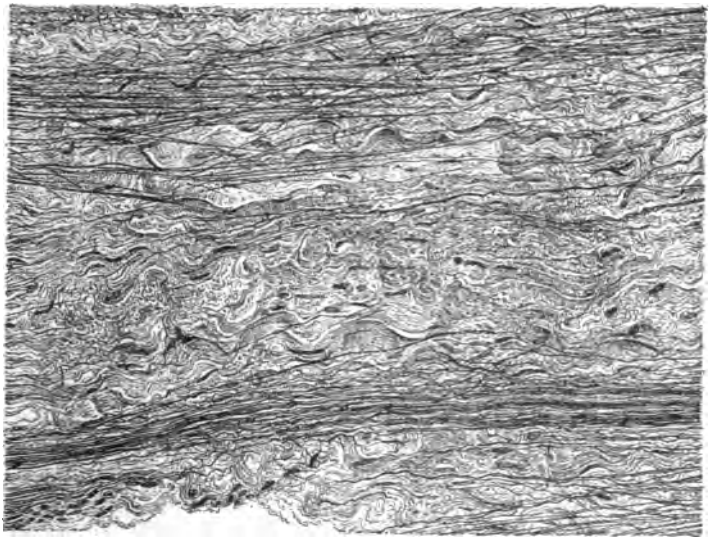


Fig. 1.
„Telegraphendrahtähnliche" Fasern im perineuralen Bindegewebe.

Unna-Tänzer und mit der Weigertschen Resorzin-Fuchsinmethode. Am schönsten tritt dies an Vergleichspräparaten hervor, an denen z. B. die elastischen Fasern einer serösen Haut (Perikard, Pleura) dargestellt sind. Die Kupfer-Hämatoxylin-Eisenlackmethode ergibt hier nicht nur eine ausserordentliche und den gewöhnlichen Elastinfärbungen sehr überlegene Reichhaltigkeit der Fasern, sondern sie zeigt auf das deutlichste massenhafte Querverbindungen der stärkeren und schwächeren Längsfasern, so dass wir also direkt neue Aufschlüsse über die Anordnung und Struktur dieser Gebilde erhalten. Auch das Kutisgewebe, das intermuskuläre Binde-

gewebe usw. erweisen sich als äusserst dankbare Objekte für die Anwendung der Methode.

Besonders aber scheint mir nach meinen bisherigen Beobachtungen ein Organsystem in hohem Grade geeignet, mit der erwähnten Färbung neue, von den bisherigen Anschauungen wesentlich abweichende Bilder zu liefern, nämlich das Blutgefässsystem.

Untersucht man zunächst kleine Arterien auf dem Längsschnitt oder auf Schrägschnitten, welche das Rohr in langer Ausdehnung treffen (Textfig. 2), so erkennt man an den durch

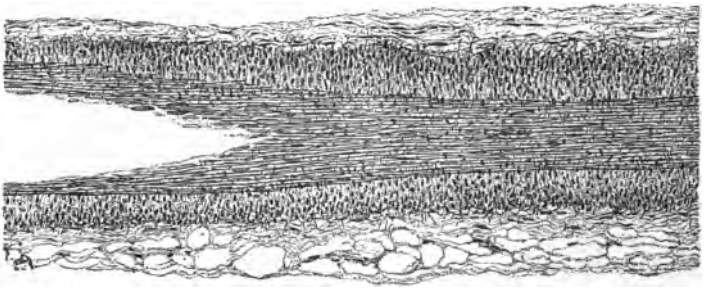


Fig. 2.

Längsschnitt der Intima einer kleinen Arterie. Elastica interna aus längsverlaufenen Fasern bestehend mit kurzen Querverbindungen.

die Intima fallenden Schnitten, dass die Elastica interna hier nicht durch zirkuläre Fasern, Faserbündel oder Lamellen dargestellt wird, wie man dies gewöhnlich abgebildet und beschrieben findet, sondern unmittelbar über dem Endothelrohr liegt wie eine Basthülle unter einer Baumrinde eine einfache Schicht von straffen Längsfasern, welche unter sich allerdings durch kurze quere Zwischenstücke verbunden sind und so ein Netz mit sehr langgestreckten und längs verlaufenden Maschen darstellen. An gut gefärbten Präparaten treten auch diese Fasern ausserordentlich scharf wie schwarz eingezeichnet hervor, so dass man sehr an die bekannten Silberbilder erinnert wird, welche bei Imprägnation von Endothelzellgrenzen mit Silbersalzen entstehen. Auch auf Querschnitten von entsprechenden Arterien lassen sich diese Längsfasern aufs schönste, hier natürlich auch auf dem Querschnitt, zur Anschauung bringen (Textfig. 3), und namentlich diese Bilder weichen dann stark von den gewohnten bildlichen Darstellungen ab, in denen die Elastica interna als eine zirkulär umlaufende, wellige „Membrana fenestrata“ erscheint. Man sieht die scharfen punktförmigen Querschnitte jeder einzelnen Faser in der

ganzen Zirkumferenz und kann sie je nach der Schnittdicke durch Drehung der Mikrometerschraube auf eine längere oder kürzere Strecke in die Tiefe verfolgen.

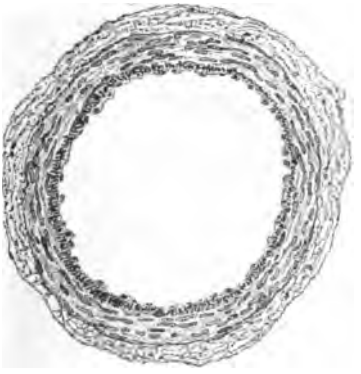


Fig. 3.

Die gleiche Arterie wie in Fig. 2 auf dem Querschnitt.

Eine präzise Darstellung dieser longitudinalen Elastica interna habe ich in der mir zugänglichen Literatur nirgends gefunden. Wohl sagt Bonnet (Ueber den Bau der Arterienwand. D. med. Wochenschr. 1896, No. 1):

„In den grossen Arterien als gefensterte Membran von meist ovalen Lücken durchsetzt, wandelt sich die Elastica interna gegen die feinsten Arterien zu allmählich in ein elastisches Gitter um, dessen ausserordentlich feine Fasern in den Uebergangsarterien das Endothelrohr dicht umhüllen und sich gegen das Kapillargebiet vollkommen verlieren."

Am nächsten den oben geschilderten Verhältnissen kommt die Darstellung von v. Ebner (v. Köllikers Handbuch, Bd. III, S. 643):

„Uebrigens erscheint die Elastica interna fast immer als eine sog. gefensterte Haut mit verschieden deutlich ausgeprägten netzförmigen Fasern und meist kleinen länglichen Oeffnungen, seltener als ein wirkliches, aber sehr dichtes Netz vorzüglich längsverlaufender elastischer Fasern mit engen länglichen Spalten."

Allein auch diese Autoren scheinen das longitudinale Fasernetz, welches mit der Markscheidenmethode darstellbar ist, nicht gesehen zu haben.

Am merkwürdigsten aber erscheinen Querschnitte von mittleren und grösseren Arterien und Venen nach der Kupfer-

Hämatoxylin-Eisenfärbung. Auch hier (Textfig. 4 u. 5) erweisen sich zunächst alle elastischen Elemente scharf dargestellt, namentlich treten auch in der Media die zahlreichen,

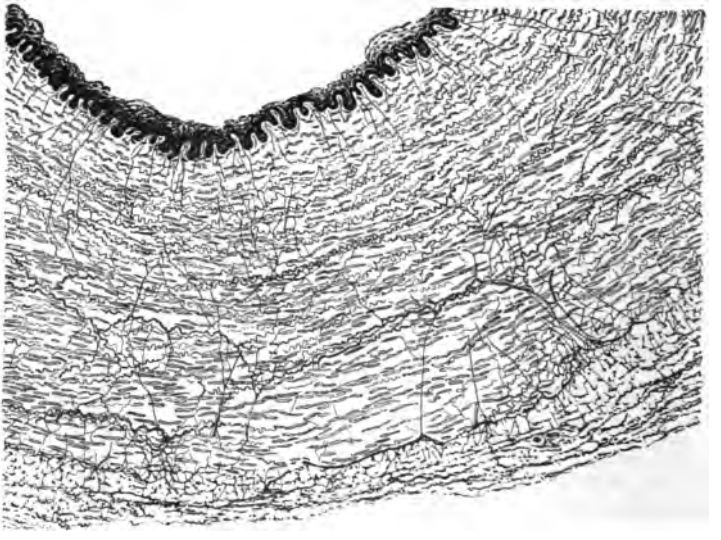


Fig. 4.

Stück aus einem Querschnitt durch die Arteria tibialis („Radiärfasern" der Media).

dort eingestreuten elastischen Elemente zwischen den Muskelfasern sehr deutlich hervor, daneben aber sieht man eine grosse Anzahl von gleichfalls sehr dunkelgefärbten, fast schwarzen und fast nur geradlinigen Fasern, welche r a d i ä r die ganze Tunica media durchsetzen. Diese Fasern lassen sich von der Elastica externa bis an die Elastica interna heran verfolgen. Man erkennt deutlich, dass sie sich an gröberen Fasern der ersteren ansetzen und dann straff gespannt radiär einstrahlen, um nach längerem oder kürzerem Verlauf wiederum an einer elastischen Faser der Media zu inserieren, und man sieht, wie von hier wieder neue Fasern zentripetal der Elastica interna zustreben. An manchen Stellen lassen sich ganze Netze solcher Radiärfasern zur Darstellung bringen, namentlich in den äusseren Lagen der Media. Dass diese Fasern wirklich einen rein radiären Verlauf haben, geht u. a. daraus hervor, dass sie sich am besten auf möglichst reinen Querschnitten des Gefässes auf längere Strecken zusammenhängend darstellen lassen.

Durch diese Fasern erscheint also die Gesamtheit der elastischen Elemente der Gefässwand als ein zusammenhängendes Netzwerk, und namentlich erfährt die Bonnet-

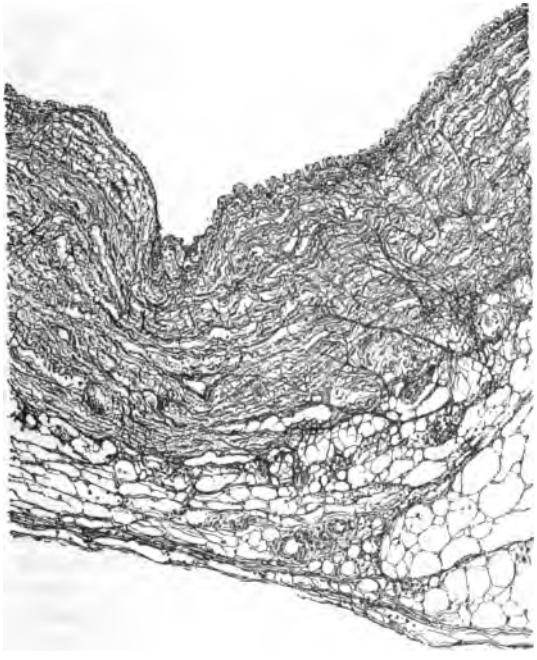


Fig. 5.
Stück aus einem Querschnitt durch die Vena tibialis („Radiärfasern" der Media).

sche Anschauung (a. a. O.) hierdurch eine bedeutende Stütze, dass sowohl die Elastica interna wie die Elastica externa zur Tunica media der Gefässwand gerechnet werden müssen, dass es aber am zweckmässigsten ist, die alte Einteilung der Gefässhäute in Intima, Media und Adventitia ganz fallen zu lassen und nur von einem Endothelrohr und den perithelen Gefässlagen zu sprechen.

Da die Fasernetze der Media mit denen der Adventitia unzweifelhaft ebenfalls durch radiäre Fasern in Verbindung stehen, so ist diese Anschauung tatsächlich durchaus gerechtfertigt. In das so entstehende Netzwerk sind die muskulären und bindegewebigen Elemente nur gewissermassen eingestreut.

Fragen wir uns nach der physiologischen Aufgabe und Wirksamkeit dieser Radiärfasern, so müssen wir sie wohl

als die Antagonisten der Ringmuskelschicht auffassen. Sobald die Kontraktion der zirkulären Muskelfasern aufhört, müssen die angespannten Radiärfasern, deren elastische Natur kaum einem Zweifel unterliegen dürfte, das Bestreben haben, in ihre Ruhestellung zurückzukehren, und müssen daher in ihrer Gesamtheit erweiternd auf das Gefässlumen wirken. Wir hätten also im Gegensatze zu den unter Nerveneinfluss wirkenden muskulären Gefässverengerern in den elastischen Radiärfasern eine automatisch wirkende Gefässdilatationsvorrichtung zu erblicken, welche so lange richtig funktionieren wird, als der Tonus der Ringmuskeln und die Elastizität der Radiärfasern dynamisch im Gleichgewicht stehen.

Das Vorkommen radiärer Faserelemente in der normalen Gefässwand scheint bisher wohl gelegentlich vermutet worden zu sein, aber von neueren Autoren wird ihr Vorkommen direkt geleugnet oder als grobes Kunstprodukt aufgefasst, so von v. Ebner in v. Köllikers Handbuch Band III Seite 653: „Dass bei so komplizierten Spannungsveränderungen die Gewebselemente verschoben werden und dass dabei auch „Radiärfasern" auftreten können, welche in vivo sicher nicht vorhanden sind, ist begreiflich."

Auch andere Gebilde, welche mit sonstigen Färbemethoden kaum sichtbar sind, werden mit dieser Weigertschen Markscheidenfärbung in ausserordentlich präziser Weise dargestellt. So ergibt ihre Anwendung bei Schnitten durch das Myokard überraschende Aufschlüsse über die Reichhaltigkeit an elastischen Elementen, ja, in gewissen Abschnitten der äusseren (subepikardialen) Lagen zeigt sich jede Muskelfaser von einem dichten, feinen Netzwerk solcher Fäserchen umsponnen, welche eine auffallende Affinität zu dem Hämatoxylin-Eisenlack aufweisen.

Von pathologisch veränderten Geweben erschienen mir bisher namentlich sklerotische Arterien interessant, weil auch in kleinen und kleinsten Arterien die Wucherung des intimalen Bindegewebes sehr deutlich hervortritt, und die zuerst von Langhans in der Intima der Aorta beschriebenen grossen sternförmigen und verzweigten protoplasmareichen Zellen in einer Weise gefärbt erscheinen, wie es mit keiner anderen Methode erreichbar ist.

Herr **Max Cremer: Ueber die Registrierung mechanischer Vorgänge auf elektrischem Wege, speziell mit Hilfe des Saitengalvanometers und Saitenelektrometers.** (Vorgetragen am 2. Juli 1907.)

Die ungemeine Rapidität der Einstellung, die den beiden hauptsächlichsten Saiteninstrumenten — dem Saitengalvanometer und dem Saitenelektrometer — eigen sind, reizt dazu, Vorgänge, die bisher vorwiegend rein mechanisch registriert wurden, auf irgend eine Weise mit Hilfe der genannten Instrumente zur Darstellung zu bringen. Wissen wir doch, dass es möglich ist, einen Ausschlag von ansehnlicher Grösse in weniger als Eintausendstelsekunde bei beiden Instrumenten sich vollziehen zu lassen. Bei Einwirkung kurzer Stromstösse auf das Saitengalvanometer, kurzer Voltstösse auf das Saitenelektrometer, hebt sich selbst bei einer Plattengeschwindigkeit bis zu 2 m der Faden unter Umständen scheinbar senkrecht von der Abszissenachse ab. Nun sind die Versuche, irgendwelche mechanischen Vorgänge auf diese Weise darzustellen, schon so alt wie die Erfindung des Saitengalvanometers, bezw. die Verbesserung desselben durch Einthoven. Alsbald hat dieser Forscher mitgeteilt, dass man Töne auf das schönste, speziell auch die Herztöne, mit dem Instrument zu registrieren vermöge, und Töne sind schliesslich nur eine besondere Art mechanischer Erschütterungen. Dass diese Möglichkeit der Tonregistrierung auch bei dem Saitenelektrometer besteht, habe ich schon bei meinem ersten Vortrag über dieses Instrument in dieser Gesellschaft mitgeteilt[1]). Einen Versuch, gröbere mechanische Bewegung zu registrieren hat vor einiger Zeit Max Edelmann[2]) ausgeführt. Er hat die Membran eines kleinen Telephons mit einer Pelotte versehen und benützt

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1907, No. 11.
[2]) cf. Katalog No. 28 von Prof. Dr. M. Th. Edelmann und Sohn, München.

das Telephon in Anwendung mit dem kleinen Saitengalvanometer zur Pulsschreibung. Unabhängig von ihm habe ich das Mikrophonprinzip in ähnlichem Sinne zu verwerten gesucht und ich zeige hier ein kleines Mikrophon, das ich von der Firma Reiner für diese Zwecke schon vor zwei Jahren konstruieren liess.

Es lässt sich natürlich im Prinzip jede mechanische Bewegung, jede Längenänderung etc. sowohl telephonisch wie mikrophonisch registrieren; auch der Druck von Flüssigkeiten und Gasen. Im letzteren Falle muss die Telephonmembran oder Mikrophonmembran als Abschluss einer entsprechenden Kapsel dienen. Was speziell das Mikrophon angeht, so ist die Anwendung sehr einfach. Man schaltet dasselbe bei der ersten Art der Benützung genau wie bei der von Einthoven angegebenen Registrierung von Tönen in den primären Kreis eines Stromes ein, dessen sekundäre Spirale zu dem Einthovengalvanometer abgeleitet ist. Ich habe einmal gelegentlich einige Aufnahmen von Pulsen gemacht, die mir zwar die prinzipielle Brauchbarkeit des Instrumentes dartaten, die aber auch eine Ueberempfindlichkeit desselben ergaben. Man leidet an der Schwierigkeit, dass das Mikrophon ja nicht nur auf Druckunterschiede, sondern auch auf Töne und Geräusche anspricht und dass alle möglichen Vibrationen des Armes sich in den erhaltenen Kurven mitverraten. Ich lasse dahingestellt, ob durch ein systematisches Durchprobieren der hier vorhandenen Möglichkeiten, Anwendung verschiedener Metallpulver und verschiedene Arten lockerer Kontakte, Zwischenschaltung der geeigneten Glieder für die Uebertragung, sich nicht auch ein für die Puls- resp. Blutdruckschreibung brauchbares Instrument wird gewinnen lassen. Aber die Pulsschreibung ist ja nur ein Beispiel. Jede Art von Druckänderung lässt sich in gleicher Weise sowohl auf das Telephon wie auch auf das Mikrophon übertragen.

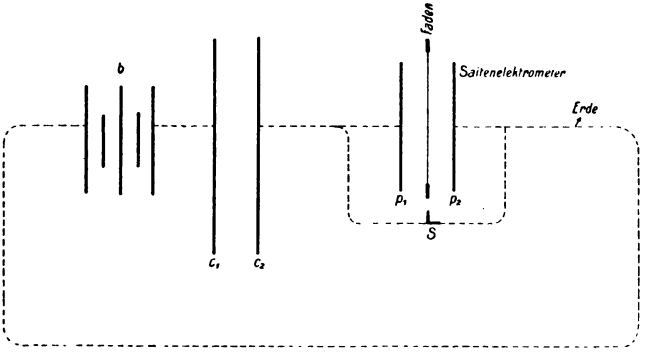
Handelt es sich darum, den Moment des Beginnes einer Muskelzuckung möglichst scharf festzustellen, so stört die bei der Pulsschreibung zutage tretende Ueberempfindlichkeit des Mikrophons nicht, oder sehr viel weniger, wie ich mich durch besonderen Versuch überzeugt habe.

Sowohl das Telephon als auch das Mikrophon bei der üblichen Schaltungsweise reagieren auf sehr langsame Aenderungen des Druckes nicht. Sie geben in erster Annäherung eher den ersten Differentialquotienten der Druck- resp. der Längenänderungen nach der Zeit, allerdings auch diesen nicht in aller Strenge, selbst wenn die Einstellungsgeschwindigkeit des Saitengalvanometers eine momentane wäre.

Das Mikrophon gestattet aber auch eine Schaltungsweise, bei der die Ausschläge den Drucken direkt entsprechen.

Schaltet man nämlich in den primären Kreis ausser dem Mikrophon auch noch einen sehr grossen Widerstand ein, gegen den der Mikrophonwiderstand verschwindet, und sorgt für eine hinreichende Stromstärke durch eine konstante Batterie, so finden bei entsprechenden Druckänderungen im Mikrophon — an den Zuleitungsstellen zu demselben entsprechende Spannungsänderungen — statt. Diese Spannungsänderungen kann man nun sowohl mit dem Einthovengalvanometer als auch mit dem Saitenelektrometer, eventuell unter Einschaltung eines Kompensators, beobachten und registrieren. Für nicht allzu langsame Aenderungen genügt als automatischer Kompensator eine grössere Kapazität. Diese Art der Schaltung, bei der die Fehler der Transformierung vermieden werden, lässt sich auch zur Klanganalyse verwenden. Wenn nun auch die Einstellungsgeschwindigkeit der Saiteninstrumente sehr gross ist gegenüber den Hauptvorgängen, um die es sich in erster Linie bei Puls- und Blutdruck handelt, so folgt doch nicht ohne weiteres, dass die Anwendung derselben wesentlich weiterführen muss, als es schon jetzt bei rein mechanischer Registrierung möglich ist, wenn diese nach den von Otto Frank in den letzten Jahren entwickelten Grundsätzen betätigt wird. Selbstverständlich bleiben ja bis zur schwingenden Telephon- oder Mikrophonmembran alle Momente, die die Kurven des wahren Druckverlaufes fälschen, bestehen.

Ich möchte nun noch über ein drittes Prinzip berichten, mit dem man sowohl beim Saitengalvanometer, als namentlich auch beim Saitenelektrometer mechanische Vorgänge verfolgen kann, nämlich über die Anwendung des Kondensatorprinzips für die Registrierung derselben.



In dem vorstehenden Schema sei b eine Batterie, die zu den beiden Platten c_1 c_2 eines Kondensators geführt wird. In diese

Zufuhrstelle sei irgendwo das zunächst durch Schlüssel s kurzgeschlossene Saitenelektrometer eingeschaltet, dessen beide Polplatten p_1 und p_2 und Faden f schematisch in der Figur angezeigt sind. Das ganze System sei in der Nähe des Saitenelektrometers bei dem Punkte e geerdet. Der Kondensator wird sich laden — sagen wir z. B. bis zu 1000 Volt. Dem Faden des Saitenelektrometers sei ebenfalls irgend eine passende Ladung erteilt. Hebe ich jetzt den Kurzschluss bei s auf, so wird der Faden in seiner Ruhelage bleiben, vorausgesetzt, dass die Isolation zwischen den Kondensatorplatten c_1 und c_2 eine möglichst vollkommene ist. Nähert oder entfernt man nun aber die Kondensatorplatten, bewegt man also z. B. c_1, während c_2 sich in der Ruhelage befindet, so ändert das System seine Kapazität. Es muss positive oder negative Elektrizität von der Kondensatorplatte c_2 auf die Polplatte p_1 hinfliessen, und zwar so lange, bis das gesamte System der beiden Kondensatoren c_1, c_2, p_1 p_2 in seiner Spannung der angewandten Batterie gleich ist. Dementsprechend muss jetzt der Faden eine andere Gleichgewichtslage annehmen. Besteht also die eine Kondensatorplatte aus einer dünnen Membran, die unter dem Einfluss von Zug oder Druck von der anderen entfernt oder ihr genähert werden kann, so macht der Saitenelektrometerfaden entsprechende Bewegungen. Er erscheint so als ein Hebel, der ohne direkte Berührung der sich bewegenden Membran aufgesetzt ist. Man kann natürlich auch das Einthovengalvanometer benützen, indem man es z. B. an Stelle des Saitenelektrometers einschaltet. Nur gibt dann die Fadenbewegung in einer gewissen ersten Annäherung wieder den ersten Differentialquotienten der betreffenden Aenderung, nicht diese selbst an. Es sind noch andere Schaltungsweisen möglich. Bei Verwendung eines Kondensators z.B., der nicht vollkommen isoliert, würde der Faden des Saitenelektrometers bald aus dem Gesichtsfeld verschwinden und überhaupt gefährdet sein, wenn man nicht durch einen grossen Widerstand zwischen den beiden Platten dafür sorgte, dass die allmählich bei p_1 zuströmende Elektrizität immer wieder zur Erde abgeleitet werden kann. Dann entspricht aber die Verlagerung des Saitenelektrometerfadens nicht mehr der Lageänderung von c_1, indem eine bleibende Lageänderung nicht von einem bleibenden Ausschlag gefolgt ist. Natürlich kann man diese Methode aus einer bestimmten Absicht auch dann anwenden, wenn der Kondensator so vollkommen wie möglich isoliert.

Die Kondensatormethode bildet namentlich in einer Beziehung eine für die physiologische Graphik ganz neue Registriermethode. Bisher ist es zwar möglich, durch Benützung

der Lichtstrahlen (inkl. Röntgenstrahlen) als massenlosen Hebel die Bewegungen eines Organes ohne Berührung mit der zeichnenden Fläche zu registrieren. Hier haben wir es mit einer neuen Art dies zu bewirken zu tun. Man kann nämlich zwischen den beiden Kondensatorplatten c_1 und c_2 ein schlagendes Froschherz völlig isoliert aufhängen. Dann wird sich trotzdem mit den Bewegungen dieses Herzens die Kapazität des Kondensators ändern, und wir haben hier einen zweiten Fall der Aufschreibung und zwar der mechanischen Bewegung des Organs ohne direkte Berührung mit dem registrierenden Instrument.

Die oben gemachte Bemerkung, dass aus der Tatsache des neuen Wegs noch nicht ohne weiteres folgt, dass er weiter führen muss in der Erkenntnis der bisher nur rein mechanisch registrierenden Bewegung, gilt auch hier. — Obschon die mechanische Masse des Quarzfadens im Saitenelektrometer wie auch im Saitengalvanometer eine verschwindende ist, und daher a priori die Bewegung einer Membran ohne jede Deformation wiedergegeben werden könnte, so ist doch zu beachten, dass eine vor einer geladenen Fläche schwingende Membran nicht ohne weiteres identisch ist mit einer gänzlich frei schwingenden. Die Membran wird in ihrer Bewegung unter Umständen in ähnlicher Weise beeinflusst wie der Saitenelektrometerfaden durch die Influenzelektrizität der Polplatten. Es ist denkbar, dass auf diese Weise die wirksame Masse des Systems erheblich grösser ist als die mechanische und grösser wie die eines aufgesetzten Spiegels oder eines aufgesetzten gewöhnlichen Hebels. Nur eingehende theoretische und experimentell kritische Studien können die Frage entscheiden, ob und unter welchen Bedingungen der neue Universalhebel — Kondensatorprinzip in Verbindung mit dem Saitenelektrometer[3]) — eine vollkommenere Erkenntnis des Verlaufes mechanischer Vorgänge bedeutet.—Eine Möglichkeit indessen möchte ich kurz streifen. Sowohl beim Telephon-, wie beim Mikrophon-, als auch beim Kondensatorprinzip erscheint es denkbar, die bewegte Membranfläche bei Blutdruckmessungen z. B. unmittelbar in das Gefässystem einzuführen. Die wirksamen Massen der Flüssigkeiten der Verbindungsröhren können dadurch in Wegfall kommen.

---

[3]) Natürlich sind auch andere spannungsmessende Vorrichtungen, z. B. das Kapillarelektrometer verwendbar.

Herr **Otto Maas: Ueber die Wirkung des Hungers und der Kalkentziehung bei Kalkschwämmen und anderen kalkausscheidenden Organismen.** (Vorgetragen in der Sitzung vom 7. Mai 1907.)

Meine früheren Versuche über die Einwirkung der Kalkentziehung auf die Entwicklung der Kalkschwämme (1904 a, b, c) habe ich mit verschieden abgeänderten Lösungen fortgesetzt und auf erwachsene Schwämme auszudehnen versucht (1906) *). Hierbei ergab sich ein Umstand, der schon bei den Versuchen an Larven störend empfunden wurde, der sich aber bei Erwachsenen noch mehr bemerkbar macht, nämlich dass mit der Kalkentziehung in der künstlichen Lösung zugleich eine Entziehung der Nahrung verbunden ist. Gerade bei diesen späteren Versuchen zeigten sich Andeutungen von einer Nebenwirkung des Hungers. Während bei Sycon-Larven und jungen Schwämmchen (ebenso auch bei einfachen Asconröhren) sich die Kalkentziehung fast allein geltend macht, und zwar durch Einwirkung auf das Skelett, und der Weichkörper erst langsam mit pathologischen Veränderungen nachfolgt, treten solche Wirkungen auf das Skelett, insbesondere das eigentümliche Einschmelzen schon gebildeter Nadeln, bei erwachsenen Schwämmen ganz zurück. Es zeigen sich dagegen am Weichkörper Involutionserscheinungen, wie sie ähnlich bei Hunger und schlechten Lebensbedingungen auch bei anderen Organismen beobachtet worden sind, so von Driesch (1905) bei Ascidien, von R. Hertwig (1096) und von E. Schultz (1906) bei Hydren. Es konnte sogar bei langsamer, aber völliger Entziehung aller Kalksalze eine Art künstlicher Gemmulation bei Sycon hervorgerufen werden, indem der Weichkörper sich vom Skelett ganz zurückzieht, nach Ausfüllung der Hohlräume synzytial zusammenschliesst und dann in Stränge auszieht, die nach und nach in einzelne runde Körper zerfallen. Diese stellen durchaus keine abgestorbenen Massen dar, son-

*) Arch. f. Entwicklungsmech., 22. Bd., p. 581—599. Dort auch übrige Literatur.

dern zeigen amöboide Zellbewegungen, und sind, wie ich damals vermutete, und seither auch feststellen konnte, imstande, wieder ein kleines funktionierendes Schwämmchen aufzubauen.

Bei dieser Analogie mit Hungererscheinungen erschien es geboten, die Einwirkung des Hungers von der der Kalkentziehung zu trennen, und da es einstweilen nicht möglich ist, die Kalkentziehung ohne den Hunger vorzunehmen, die Hungerwirkung allein zu probieren und in Kontrollversuchen beides zusammen.

Ich benützte dazu Kalkschwämme, die sich im Winter 1906/07 in den Seewasseraquarien des Münchener Zoologischen Instituts, anscheinend in bestem Wohlsein, befanden, und zwar Sycon raphanus und Ascandra Lieberkühnii, soweit sich letzteres bei den gegenwärtigen Verhältnissen im System der Kalkschwämme bestimmen liess.

Ich versuchte zunächst über den Grad der notwendigen Fütterung und über das Einsetzen des Hungers ins Klare zu kommen und machte dazu bei Ascandra 3 Versuchsreihen. Ich probierte a) Ueberfütterung zu erzielen durch beständigen Zusatz von Detritus aus dem Wasser, in dem Seeigel gehalten wurden, b) eine normale Fütterung, indem ich die Schwämme in eine kleinere Zuchtschale brachte und nur hie und da das Wasser vom grösseren Aquarium her erneuerte und c) eine richtige Hungerkultur, indem Schwammröhren in mehrfach filtriertes Seewasser allmählich übergeführt wurden und dort, nur mit Lufterneuerung. verblieben.

Er zeigte sich, dass sich eine Ueberfütterung bei a überhaupt nicht erzielen liess, sondern dass gerade die Exemplare der Kultur a auffallend gut gediehen, sich weiter verzweigten und erst nach mehreren Monaten aus anderen Gründen, wahrscheinlich durch eine sehr schnelle Abkühlung, eingingen. Schnitte, die kurz vorher angefertigt wurden, zeigen noch ein völlig normales Bild mit weitem Gastralraum und schönen Kragenzellen. Die Kultur b erwies sich als Hungerkultur. Es trat ein Zerfall oder eine Selbstverkleinerung der Röhren auf. Manchmal am Ende, manchmal in der Mitte einer Röhre schnürten sich Stücke ab und gingen zugrunde, während die Reste laut Untersuchung am Lebenden wie an Schnitten noch durchaus normal waren. Die abgefallenen Stücke sind nicht gemmuloid, sondern im Absterben begriffen. Schliesslich, nach etwa 14 Tagen, zerfielen auch die noch intakten Teile nach vorheriger weiterer Selbstreduktion. Es beweist dies, dass schon eine mangelhafte Nahrungszufuhr Hungerwirkung auslöst, trotz der noch auf den Schwämmchen haftenden Fremdkörperreste und Detritusteilchen, sodass also

eine mehrfache Filtration des Wassers mehr wie genügend ist zur Erzielung von Hungerwirkung. Dies zeigte sich auch in der Kultur c, bei der eine schnelle und gleichmässige Veränderung des Weichkörpers in allen Röhrenteilen eintrat, ohne dass vorher noch einzelne Teile abgestossen werden konnten. Der Turgor lässt nach, die Röhren werden ganz schlaff, sodass sie sich beim Konservieren krümmen. Dies rührt aber nicht etwa von einer Veränderung oder gar Auflösung der Nadeln er, denn diese bleiben durchaus unverändert. Der Weichkörper wird aussen unregelmässig lappig und innen synzytial ausgefüllt. Die sonst so spärliche Grundsubstanz wird ganz massig, wie eine Gallerte, entwickelt.

Auf Grund der Erfahrung, dass einfache Nahrungsentziehung genügt für Hungersymptome, züchtete ich eine Reihe von Syconexemplaren längere Zeit unter solchen Bedingungen und beobachtete die Veränderungen durch mehrere Monate. An mehreren Exemplaren trat, was ich auch sonst schon im Aquarium beobachtet hatte, zunächst ein Abfallen des Oskulums ein, dann ein Abstossen von proximalen oder distalen Stückchen des Weichkörpers, und dann bildete sich an den so reduzierten Exemplaren wieder ein neues Oskulum von besonderer Länge. Dieser Prozess konnte auch mehrmals vor sich gehen. Besonders auffällig waren die Vorgänge an zwei sehr grossen Exemplaren. Das eine derselben (A), war auffallend lang, nah dem Grunde schleifenförmig gebogen und dann wieder nach aufwärts gerichtet. Dieses Exemplar zerfiel nach 10 Tagen an der Biegungsstelle, indem sich das Gewebe in einzelne gemmuloide Körper auflöste; auch das basale Reststück degenerierte bald. Der verbleibende Teil a bildete nun an seinem offenen Bruchende ein zweites Oskulum zu dem erneuerten ursprünglichen und zwischen beiden entstand etwa in der Mitte der Röhre ein Wurzelschopf. Dieser Zustand dauerte einige Zeit an. In beiden Teilen der Röhre konnte man das Funktionieren durch den Wasserstrom feststellen. Dann ging aber nach und nach der Teil mit dem neugebildeten Oskulum ein und es verblieb nur noch ein Rest α, vom ursprünglichen Oskulum an bis zum neuen Wurzelschopf. So hat sich also der ursprüngliche grosse Sykon A in einen kleineren, a, und einen noch kleineren, α, unter stetiger Selbstreduktion verwandelt. Letzterer hielt sich wieder, in das grössere Aquarium übergeführt, noch längere Zeit ohne weitere Veränderung.

Ein anderes grösseres Exemplar B liess zunächst unter den neuen Bedingungen sein Oskularteil abfallen und bildete am Wurzelteil eine starke Knickung aus. An dieser Knickungsstelle entstand dann, nachdem vorher an beiden Enden Teile

des Weichkörpers abgefallen waren, ein neues Oskulum und ebenso ein solches an Stelle des alten. Es waren somit aus der einzigen Röhre zwei Personen geworden, die aber noch zusammenhingen. Es kam dann noch ein neuer Wurzelschopf für das eine hinzu, und die beiden ursprünglich im Verlauf einer einheitlichen Röhre sitzenden Personen verschoben sich nach und nach derartig, dass zwei in einem schiefen Winkel stehende, ganz getrennt verlaufende Sykonröhren, jede mit Oskulum und Wurzelschopf, sich x-förmig kreuzend, vorhanden waren. Die kleine Verbindungsstelle an der Ueberkreuzung wurde nun auch durchbrochen und so waren schliesslich zwei kleine Sykone vorhanden, zusammen noch nicht halb so gross wie der frühere einheitliche. Der eine derselben ging nach einiger Zeit zu grunde, der andere hat sich im ganzen sieben Monate gehalten.

Bei anderen Schwämmen wären solche Oskularbildungen und Abzweigungen weniger auffällig. Sycon gehört aber zu denjenigen Spongien, wo die Individualität im ganzen Bau sehr ausgeprägt ist, und deswegen ist diese Reduktion zu mehreren kleinen Personen bemerkenswert, auch als Analogie zu anderen Hungererscheinungen. Ueber einige histologische Besonderheiten, sowie über die in den Hungerexemplaren gefundenen Genitalzellen werde ich noch in anderem Zusammenhang berichten. Von der Kalkentziehung ist die Wirkung hier insofern ganz verschieden, als nicht eine Gemmulation oder ein Zerfall des Ganzen stattfindet, sondern eine Reduktion, während der Rest intakt bleibt und normal funktioniert, sowohl bei Sycon wie bei der benutzten Ascandra.

Diese Verschiedenheit zeigt sich auch deutlich, wenn Hunger und Kalkentziehung in besonderen Kulturen nebeneinander angestellt werden, wie ich es mit dem längere Zeit reichenden Ascandramaterial ausführen konnte. Im Hunger blieben bei allmählicher Ueberführung die Röhren zunächst durchaus intakt; nur die Oskula wurden geschlossen. Nach zwei Tagen war ein Teil des Röhrensystems im Eingehen; es zeigte sich eine scharfe Grenze zwischen dem lebenden und dem abgestorbenen Teil. Die Nadeln waren aber überall durchaus intakt mit scharfen Umrissen ohne innere Körnelung. Bei den in karbonatfreiem Seewasser gehaltenen Exemplaren dagegen funktionierten Oskulum und Geisselzellen am ersten Tag noch normal, am zweiten Tag waren die Oskula geschlossen, die Röhre schlaff und die Nadeln zeigten sich, wenn auch noch alle vorhanden, so doch bereits angenagt und im Innern gekörnelt. (Ich bemerke ausdrücklich, dass dies schon im Leben vor Einwirkung von Reagenzien gesehen wurde.) Nachmittags war die Abschmelzung weiter gediehen und am nächsten Tage waren fast

keine Nadeln mehr vorhanden, während der Weichkörper in seiner ganzen Ausdehnung noch erhalten war und nur die früher (1906) beschriebenen Erscheinungen der Ausfüllung des Hohlraumes zeigte. Trotzdem also Hunger in beiden Kulturen wirksam ist, auch neben der Kalkentziehung, ist das Resultat doch sehr verschieden.

Wenn man die Schwämmchen aus dem karbonatfreien Seewasser nachträglich in normales überführte, so hielt sich der Weichkörper noch längere Zeit, bildete aber keine neuen Nadeln mehr. Brachte man die oben erwähnten aus der Hungerkultur nachträglich in karbonatfreies Seewasser, so wurden im funktionierenden Teil die Nadeln eingeschmolzen, im abgestorbenen blieben sie erhalten. Es zeigt sich also auch hier, wie schon früher erörtert, dass das Abschmelzen der Nadeln kein anorganischer Prozess ist, der auf Rechnung des umgebenden Wassers zu setzen wäre, sondern, dass es durch den Schwammorganismus selbst stattfindet. Auch solche Schwämmchen habe ich dann noch nachträglich in normales Seewasser übergeführt, aber eine Wiederbildung der Nadeln nicht mehr erzielen können. Die ganze Experimentreihe habe ich in gleicher Weise mehrfach wiederholt und stets dasselbe Resultat erhalten: in karbonatfreiem Seewasser Abschmelzen der Nadeln und, wenigstens zunächst, unversehrten Weichkörper, in der Hungerkultur intakte Nadeln und eingehenden Weichkörper. (Wenn nach und nach auch bei toten Schwämmchen die Nadeln verschwinden, so ist dies wohl auf Rechnung der dabei vor sich gehenden Fäulnisprozesse zu setzen.)

Dieses eigentümliche Ergebnis, die Abschmelzung bereits gebildeter Skelettsubstanz, ist auch bei anderen kalkbildenden Organismen wahrzunehmen, namentlich, wenn es sich um jugendliche und noch wachsende Exemplare handelt, die der Kalkentziehung unterworfen werden. So habe ich es bei jungen Muscheln beobachtet, deren Schale zuerst brüchig und dann ganz membranös wurde und ebenso bei einem kleinen Röhrenwurm (Spirorbis), der seine Hülle fast einbüsste, im übrigen aber keine Zeichen von Degeneration aufwies. Vor allem aber ist es bei Foraminiferen festzustellen, wo auch die Hungerwirkung gänzlich ausgeschaltet werden kann. Exemplare, die in karbonatfreiem Wasser gehalten wurden, waren noch in vollem Fressen und Verdauen der bereits früher aufgenommenen Nahrungskörper begriffen und doch wurde auch an ihnen die Schale nach und nach brüchig und schliesslich auf ein Minimum von Kalksubstanz reduziert, ohne dass der Weichkörper zunächst Not gelitten hätte. Das Einzige, was zu beobachten

war, war, dass sich je 2 Exemplare mit überraschender Regelmässigkeit aneinander legten. Diese Plasmogamie trat so sicher ein, dass man in der Karbonatentziehung bei diesen Formen (Biloculina, Quinqueloculina) geradezu ein Mittel hat, um eine Vereinigung anzubahnen. Der Vorgang der Kalkeinschmelzung ist hier von besonderem Interesse, weil es sich ja um Protozoen handelt, weil also innerhalb ein und desselben Zellkörpers sowohl der Aufbau wie der Abbau der Kalksubstanz mit den nötigen Stoffumsetzungen vor sich gehen muss. Es sind übrigens auch im Spongienkörper histologisch die gleichen Elemente, die die Ausscheidung und die die Einschmelzung der Nadeln besorgen, ebenso wie im Wirbeltierkörper Osteoblasten und Osteoklasten.

Es führt uns das auf die Frage der Kalkausscheidung und Spikulabildung überhaupt und zwar auf deren physiologische Seite. Ich bemerke auch neueren Auslassungen von Woodland (1907, Q. Journ. Micr. Sc.) gegenüber, die mir zu summarisch Kalk-, Kiesel- und organische Bildungen zusammenzuwerfen scheinen und die (absichtlich oder unabsichtlich) frühere Tatsachen und Theorien ausser acht lassen, dass man bei der Frage der Spikulabildung eine morphologische und eine physiologische Fragestellung auseinanderhalten muss. Bei der morphologischen ist: 1. die Form des einzelnen Spikulums zu erklären und 2. die Anordnung der Spikula zu ganzen Skeletten. Für letzteres, für die „zweckmässige" Aneinanderreihung der einzelnen Schwammnadeln zu besonderen Gittersystemen haben wir gerade bei Schwämmen ein Beispiel, wo wir uns nicht mit dem Schlagwort „Vererbung" zu behelfen brauchen, sondern wo diese Anordnung infolge kontrollierbarer äusserer Umstände (durch das Auswachsen der Röhre, Bildung von Oskula, die Richtung des Wasserstromes) in der Entwicklung nach und nach zu stande kommt. Wir sehen die „funktionelle Anpassung" direkt durch die Tätigkeit bedingt. Es ist dies für Askonen u. a. von Minchin (1900), für Syconen von mir nachgewiesen. Für die Form des einzelnen Spikulums haben wir aber trotz vieler interessanter Versuche noch keine Erklärung, die die Funktion damit in ursächliche Beziehung setzt. Wir sehen vielmehr die charakteristischen Formen vor dem Gebrauch, sogar schon in den frei schwärmenden Larven auftreten und wir sehen solche Formen, wie ich gegenüber Woodland bemerken möchte, auch auftreten unabhängig vom Material, indem auch bei Kalkentziehung organische „Schatten" von Ein- und Dreistrahlern gebildet werden.

Diese viel erörterte morphologische Frage soll heute nicht weiter behandelt werden, sondern nur einiges zur physio-

logischen bemerkt werden. Die Versuche geben bis jetzt keinen Hinweis dafür, in welcher chemischen Verbindung die Karbonatabscheidung zuerst stattfindet, ob es sich auch hier wie bei den Versuchen von Biedermann um komplizierte Verbindungen von Eiweiss, kohlensaurem Kalk und anderen Kalksalzen handelt. Der schwefelsaure Kalk scheint keine Rolle dabei zu spielen; denn für die Skelettabscheidung haben die Exemplare, denen nur das Karbonat, nicht auch noch der Gips entzogen war, nichts voraus. Die Rolle des Magnesiums ist noch zu prüfen. Phosphorsaurer Kalk scheint für die Schwämme nicht in Betracht zu kommen.

Nach Analogie mit höheren Tieren wäre der physiologische Vorgang ganz in allgemeinen Zügen etwa folgendermassen zu denken. Innere Prozesse, die zu Kalkhunger führen, müssen in den entsprechenden Zellen vor sich gehen. Dieser Kalk wird dann von aussen aufgenommen. Wenn die Prozesse weiter gehen, so wird Karbonat als solches bei der Uebersättigung abgeschieden, wahrscheinlich auch hier aus einer komplizierten Verbindung mit Eiweissen. Der Prozess beginnt dann von neuem, wie sich auch darin zeigt, dass die kalkabscheidenden Zellen nach ihrer Tätigkeit nicht eingehen, sondern die Nadel verlassen und ins Gewebe zurückwandern. Ist nun anormaler Weise, wie bei den Versuchen in der Umgebung kein Kalk vorhanden, so entsteht ein Konzentrationsgefälle von den Nadeln resp. Gehäusen nach aussen und es wird bei Anwesenheit von Kohlensäure vom normalen Atmungsprozess her von diesem vorhandenen Kalk gezehrt, natürlich nicht in einem rein physikalisch-chemischen Prozess, sondern durch das Bindeglied der erwähnten Zellen, in denen derartige Fähigkeiten festgelegt sind.

Vom Gesamtstoffwechsel des Körpers, von der Nahrungsaufnahme sind diese Prozesse des Kalkumsatzes hier bei Schwämmen getrennt. Es zeigt sich dies darin, dass die Kalkabscheidung gleich beim Festsitzen, lange vor Ausbildung eines Gastralraumes und sogar schon in der freischwimmenden Larve geschehen kann ebenso darin, dass Hunger allein nicht dieselbe Wirkung hat wie die Kalkentziehung, sondern das Skelett intakt lässt. Die gastralen Zellen werden von der Hungerwirkung eher betroffen wie die Skelettbildner, während letztere eher auf Veränderungen im Salzgehalt antworten.

Zum Schluss noch eine allgemeinere Bemerkung.

Da gegenwärtig manche Ergebnisse der experimentellen Biologie in neovitalistischem Sinne ausgedeutet werden, indem man vielfach einen übergeordneten Einfluss des Ganzen gegenüber der arbeitenden Tätigkeit der einzelnen Zellen erkennen

will, scheint es mir von Wert, darauf hinzuweisen, dass hier in der Kalkabschmelzung ein direkt umgekehrter Fall vorliegt. Die Tätigkeit der einzelnen Zellen überwiegt derart, dass ohne Rücksicht auf das Ganze, auf die richtige Anordnung und Funktion gearbeitet wird, ja es wird sogar das schon bestehende und funktionierende Ganze verkürzt und geschädigt durch diese Spikulazellen, die sich an nichts anderes kehren als an die in ihnen selbst steckenden Tendenzen.

Herr **Otto Krummacher: Anmerkungen zur Energiebilanz im Tierkörper.** (Vortrag, gehalten in der Sitzung vom 4. Juni 1907.)

Die Untersuchungen, über die ich berichten will, hatten den Zweck, gewisse in der indirekten Kalorimetrie begegnende Fehlergrössen auszumitteln.

Die Resultate werden, wie ich vorausschicken möchte, an den Grundzügen der bis jetzt geübten Methode nichts ändern, vielmehr können sie als Bestätigung für die Richtigkeit des seither betretenen Weges gelten.

Unter indirekter Kalorimetrie verstehen wir in der Physiologie die Erschliessung des Energieumsatzes aus dem Stoffumsatz. Als Grundlage dient dabei die unmittelbar aus dem Energiegesetz fliessende Erkenntnis, dass die bei irgend einem Vorgange entwickelte Energiemenge nur abhängig ist vom Anfangs- und Endzustande, unabhängig dagegen von den Zwischenstufen.

Anfangs- und Endzustand der im Tierkörper verlaufenden Prozesse sind leicht zu ermitteln. Wir haben demnach nichts weiter zu tun als dieselben Vorgänge ausserhalb des Organismus sich abspielen zu lassen und die dabei auftretenden Energieänderungen, die wir immer als Wärme fassen können, zu messen. Dass die gesuchte Grösse häufiger indirekt erst durch Subtraktion gefunden wird, tut natürlich nichts zur Sache.

Die Hauptrolle spielt begreiflicherweise die Verbrennungswärme der Einnahmen und Ausgaben. Da fragt es sich zunächst: hängt die Verbrennungswärme lediglich ab von der chemischen Natur der beteiligten Stoffe oder wird sie vielleicht daneben durch andere Umstände beeinflusst?

Wäre dies der Fall, so müssten wir darauf bedacht nehmen, denn Energiegleichheit dürfen wir nur erwarten, wenn Anfangs- und Endzustand der zu vergleichenden Systeme in allen Punkten übereinstimmen.

Als massgebende Einflüsse können für die Verbrennungswärme nächst der chemischen Beschaffenheit nur noch in Betracht kommen:

Druck, Temperatur und Aggregatzustand.

Ich beginne mit der Temperatur:

Könnten wir die Verbrennungswärme bei Körpertemperatur bestimmen, so wären die erhaltenen Werte ohne Bedenken auf

die Vorgänge im lebenden Geschöpfe übertragbar. Bei einer so hohen Umgebungstemperatur zu arbeiten wird indessen im Ernste niemand einfallen.

Darum ist es notwendig zu untersuchen, ob und in welcher Weise die Verbrennungswärme sich mit der Temperatur ändert. Wir wollen aber, um die leitenden Gedanken besser hervortreten zu lassen, zuvörderst einen besonders einfachen und anschaulichen Fall betrachten, nämlich die Schmelzwärme des Eises[1]):

Wir führen 1 g Eis von — 1 ° über in 1 g flüssiges Wasser von 0 ° und zwar auf zwei verschiedenen Wegen:

Einmal schmelzen wir das Eis bei — 1 ° und erwärmen das Wasser. Ein zweites Mal erwärmen wir das Eis auf 0 ° und lassen es erst bei dieser Temperatur sich verflüssigen.

Nach dem ersten Hauptsatz muss die Summe der Wärmetönungen in beiden Fällen gleich ein.

Bezeichnen wir die Schmelzwärme des Eises bei — 1 ° und bei 0 ° beziehentlich mit U und U_1, die spezifische Wärme des Wassers mit c, diejenige des Eises mit c_1, so werden verbraucht auf dem ersten Wege die Wärmemengen

$$U + c$$

auf dem zweiten

$$U_1 + c_1$$

woraus sich ergibt

$$U_1 - U = c - c_1.$$

Die Temperaturdifferenz, die wir der Einfachheit halber hier gleich 1 gesetzt haben, darf natürlich in der allgemeinen Ableitung nicht fortgelassen werden. Geben wir sie durch t wieder, so erhalten wir schliesslich

$$\frac{U_1 - U}{t} = C - C_1.$$

Diese Gleichung bedeutet in Worten: Die Zunahme der Schmelzwärme pro 1 ° ist gleich der Differenz zwischen der spezifischen Wärme des Wassers und der spezifischen Wärme des Eises .

Da wir, von den willkürlich angenommenen Zahlengrössen abgesehen, keine andere Voraussetzung gemacht haben als das Energiegesetz, so sieht man leicht, dass das gefundene Ergebnis nicht auf die Schmelzwärme beschränkt ist, sondern allgemein

[1]) Das Beispiel wurde lediglich aus didaktischen Gründen gewählt, vor allem weil die auftretenden Vorzeichen gleichgerichtet sind. Es ist indessen nicht zu übersehen, dass die Verwirklichung des Prozesses wegen der an die Volumänderung gebundenen äusseren Arbeit zu Verwickelungen führen würde. Eine allgemeine Ableitung findet sich bei Nernst, theoret. Chemie, Stuttgart 1893, S. 7, S. 466 und Jul. Thomsen, systemat. Durchführ. thermoch. Unters., Stuttgart 1906, S. 119.

gilt für jede entwickelte oder gebundene innere Energie. Wir können daher unserem Resultate folgende erweiterte Fassung geben:

Die Zunahme (oder Abnahme) der inneren Energie pro 1° ist gleich der Wärmekapazität des Systems am Ende der Reaktion, vermindert um die Wärmekapazität am Anfang des Prozesses. Die Gleichung lässt sich aber auf die Verbrennungswärme unmittelbar nur dann anwenden, wenn diese sich mit der Aenderung der inneren Energie deckt, d. h. wenn äussere Arbeitsleistungen ausgeschlossen sind, mit anderen Worten: falls die Verbrennung bei konstantem Volumen geschieht.

Diese Bedingung ist nun freilich in der Berthelotschen Bombe, die heutzutage vorwiegend zur Bestimmung der Verbrennungswärme dient, erfüllt, nicht aber im Tierkörper, wo die Vorgänge ja nicht bei konstantem Volumen, sondern bei konstantem Druck ablaufen.

Darum müssen wir auch von vornherein allen physiologischen Betrachtungen die Wärmetönung bei konstantem Druck zu grunde legen. Diese etwas verwickeltere, mit der entbundenen Gesamtenergie keineswegs zusammenfallende Funktion lässt sich gleichwohl, wie Gibbs gezeigt hat, rechnerisch genau so behandeln, sofern man nur an Stelle der spezifischen Wärme schlechthin die spezifische Wärme bei konstantem Druck einführt.[1])

Legen wir diese Bedeutung den obigen Zeichen unter, so bleibt unsere Gleichung formell dieselbe. Um daraus den Temperaturkoeffizienten der Verbrennungswärme bei konstantem Druck zu finden, haben wir nur die Wärmekapazitäten des betreffenden Systems, wiederum auf konstanten Druck bezogen, vor und nach der Verbrennung zu ermitteln, also einmal die Kapazität der Endprodukte wie Kohlensäure, Stickstoff und flüssiges Wasser, andererseits die Wärmekapazität der unverbrannten Substanz und diejenige der erforderlichen Sauerstoffmenge. Rechnen wir auf diese Weise die bei Zimmertemperatur gewonnenen Resultate auf die rund 20° höher gelegene Körpertemperatur um, so erhalten wir durchgehends eine Abnahme um etwa 0,2 Proz., wenigstens in den bisher untersuchten Fällen.

Diese beträgt für Eiweiss 0,13 Proz., für flüssiges Fett (Olivenöl) 0,11 Proz., für Rohrzucker 0,17 Proz. und für Harnstoff 0,28 Proz.

Wir haben es also zu tun mit lauter Zahlengrössen die beim gegenwärtigen Stand der Methodik getrost vernachlässigt werden dürfen.

---

[1]) M. Planck: Vorlesungen über Thermodynamik. 2. Aufl., S. 70—73. Leipzig 1905.

Ausser den behandelten Einflüssen Druck und Temperatur ist für die Wärmetönung noch bestimmend der Aggregatzustand. Die Aenderung dieses Zustandes ist immer mit einer Energieänderung verbunden, die beim Ausschluss äusserer Arbeit gänzlich in einer positiven oder negativen Wärmetönung zum Ausdruck kommt. Dieses Gesetz gilt nicht nur dann, wenn der Vorgang sich in reiner Form abspielt wie beim Schmelzen und Verdampfen, sondern auch, wenn daneben eine Vermischung stattfindet wie beim Lösen und Quellen. Auflösung eines festen Stoffes können wir ja auffassen als eine Verflüssigung mit gleichzeitiger Vermischung.

Da wir nun aus technischen Gründen die Verbrennungswärme nur an getrocknetem Material bestimmen können, für den Organismus aber gelöste und gequollene Stoffe massgebend sind, so ist auch für Lösungs- und Quellungswärme eine Berichtigung anzubringen, eine Schlussfolgerung, die man schon längst gezogen hat. Doch war es bisher üblich sich mit Schätzungen zu begnügen.

Demgegenüber ist es mir gelungen, die Lösungswärme von zwei für die physiologische Thermodynamik wichtigen Lösungen unmittelbar festzustellen, nämlich diejenige des reinen Fleischharns und des reinen Eiweissharns, die beide vom Hunde stammten.

Die gefundenen Zahlen stelle ich mit der Lösungswärme des Harnstoffs zusammen.

Substanz	Lösungswärme in g-Kal pro 1 g Trockensubstanz
Fleischharn	40,2
Eiweissharn	47,9
Harnstoff	59,6

Die daraus sich ergebenden Korrekturen sind von den bisher benutzten Werten so wenig verschieden, dass dadurch das Endergebnis kaum beeinflusst wird.

Mit der Quellungswärme der entsprechenden Nahrung bin ich noch beschäftigt.

In unseren Betrachtungen ist stillschweigend vorausgesetzt, dass zwar nicht die Verbrennungswärme, wohl aber die innere Energie der Nahrungsstoffe, also Verbrennungswärme plus Lösungs- und Quellungswärme die einzige Energiequelle für den Organismus bilde. Damit anscheinend im Widerspruch ist gerade in jüngster Zeit vielfach auf eine andere Arbeitsquelle

hingewiesen worden, die wir mangels eines besseren Au
druckes vorläufig einmal osmotische Arbeitsfähigkeit nenn
wollen. Betrachten wir den einfachsten osmotischen Appar
wie er in der Vorlesung vorgeführt wird. Ein umgekehrt
Trichter ist unten mit einer Schweinsblase verschlossen. Inn
befindet sich eine wässerige Lösung, z. B. Zuckerwasser, auss
reines Wasser. Bei dieser Anordnung sehen wir, gleichviel
die trennende Membran semipermeabel ist oder nicht, die Fli
sigkeit im inneren steigen. Eine gewisse Gewichtsmenge Fli
sigkeit wird ohne unser Zutun auf eine gewisse Höhe gehobe
Das Arbeitsvermögen der Vorrichtung kann füglich nicht b
zweifelt werden. In jeder Lösung schlummert diese Fähigk
im Verborgenen und nur unter geeigneten Bedingungen tritt
in Wirkung.

Da fragt es sich zu allererst: woher stammt denn die f
die Arbeit nötige Energie. Nach dem Energiegesetz muss sie
irgend einer Form schon vorher existiert haben, sie kann nic
aus dem Nichts hervorgezaubert sein. Stammt sie vielleic
aus dem Energievorrat der Lösung selbst aus der sogenannt
inneren Energie? Unter der Annahme, dass es sich um idea
d. h. hinreichend verdünnte Lösungen handelt, ist diese De
tung abzuweisen, denn die innere Energie idealer Lösungen
ebenso wie die innere Energie idealer Gase unabhängig vo
Volumen.

Wird also durch Wassereintritt das Volumen der Lösu
vergrössert, so ist am Ende der Energievorrat derselbe wie a
Anfang. Folglich kann auch aus eigenen Mitteln keine Energ
abgegeben sein. Somit bleibt als Energiequelle nur die Wärm
der Umgebung über. Und in der Tat vermögen auch Lösung
durch Aufnahme von Wasser oder des sonstigen Lösungsmitte
Wärme in äussere Arbeit umzusetzen, ebenso wie die Gase b
Ausdehnung unter Druck. Solche Vorgänge vollziehen si
von selbst und ohne dass ein Temperaturunterschied notwend
wäre.

Hierin scheint vielleicht auf den ersten Blick eine Ve
letzung des Carnotschen Prinzips zu liegen, das ja für d
Umwandlungsfähigkeit der Wärme in Arbeit eine Temperatu
senkung fordert. Allein dieses Erfordernis gilt nur für peri
disch arbeitende Vorrrichtungen. Planck[3]) macht ausdrüc
lich darauf aufmerksam, dass in einem offenen Prozes
Wärmemengen ohne Temperaturgefälle vollständig in mecha
sche Energie verwandelt werden können.

Kehren wir nach Abweisung dieses Einwandes zu d
Lösungen zurück. Auch im Organismus werden Lösung

[3]) a. a. O. S. 77.

verdünnt und verdichtet, Prozesse die von mechanischen Arbeitsleistungen mit wechselndem Vorzeichen begleitet sein müssen. Als Bezugsquelle kann nach dem gesagten für diese Energie nur die Wärme der Umgebung dienen, d. h. die Wärme des Tierkörpers selbst, die ihrerseits wiederum aus der inneren Energie (Verbrennungswärme und Quellungswärme) der Nahrung stammt. Die osmotische Arbeit ist daher in letzter Linie nichts weiter als die umgewandelte Energie der Nahrungsstoffe. Wollten wir sie als besonderen Posten buchen, so würden wir sie doppelt in Rechnung setzen.

Allerdings ist begrifflich neben der Generalbilanz noch eine besondere Bilanz der freien Energie denkbar. Darunter versteht man nach Helmholtz denjenigen Anteil der Gesamtenergie, der ohne Beschränkung restlos in mechanische Arbeit übergehen kann. In der technischen Physik ist die freie Energie der Angelpunkt um den sich alle Erörterungen drehen. Sollte es daher einmal gelingen auch die freie Energie der im Körper verlaufenden Prozesse rechnerisch zu fassen, so wäre ihre Sonderaufstellung von der grössten Tragweite. Dann könnten auch die bisher von der Physiologie auf andere Schultern abgewälzten Wachstumsvorgänge eine festere theoretische Grundlage erhalten. Allein bis dahin ist noch eine unübersehbare Fülle von Vorfragen zu erledigen. Ich bitte daher meine Worte nur als hypothetisches Urteil, nicht als kategorische Prophezeihung hinzunehmen.

Zum Schluss sei es mir gestattet, das Ergebnis unserer Betrachtungen noch einmal kurz zusammenzufassen:

1. Die bei einer Zustandsänderung entbundene Energie, wie z. B. die Verbrennungswärme, hängt neben der chemischen Beschaffenheit des umgesetzen Systems ab von Temperatur, Druck und Aggregatzustand.

2. Die Wärmetönung ist daher nur dann ein eindeutiges Energiemass, wenn diese bestimmenden Bedingungen angegeben sind.

3. Die aus diesen Sätzen sich ergebenden Berichtigungen an den bisher benutzten Grössen sind indessen so geringfügig, dass dadurch das Gesamtbild kein anderes Aussehen erhält.

4. Osmotische Arbeiten geschehen in verdünnten Lösungen, wie sie im Tierkörper gegeben sind, auf Kosten fremder Energie, der Wärme in der Umgebung.[4])

---

[4]) Köppe: Physikal. Chem. i. d. Med. S. 118. Wien 1900.

Herr **F. Salzer: Ueber Augenkrankheiten bei Fischen.** (Vorgetragen am 2. Juli 1907.)

M. H.! Der Umstand, dass über Augenerkrankungen bei Fischen erst sehr wenig bekannt ist, mag es gerechtfertigt erscheinen lassen, dass ich Ihnen kurz über einige derartige Fälle berichte, die mir von der hiesigen Versuchsstation für Fischerei in freundlichster Weise überlassen wurden. Zunächst handelt es sich um einige Fälle von eitriger Hornhautentzündung.

Diese Erkrankung, die ja auch beim Menschen ziemlich häufig ist, kommt offenbar beim Fische besonders leicht zu stande, zum Teil deswegen, weil sein Auge Verletzungen in ziemlich hohem Grade ausgesetzt ist. So fand ich zufällig bei der Untersuchung eines normalen Forellenauges geheilte, oberflächliche Verletzungen an verschiedenen Stellen der Hornhaut. Auch die Gelegenheit zur Infektion solcher kleinen Hornhautwunden ist im Wasser reichlich gegeben. Die Aetiologie ist eine sehr verschiedene.

Zunächst zeige ich Ihnen Schnitte vom Auge eines Barsches (siehe Fig.), das eine ausgedehnte, graue Trübung der Hornhaut mit Ulzeration in der Mitte aufwies. Mikroskopisch zeigt sich die Hornhaut fast durchweg nekrotisch, die Lamellen aufgelockert, von Gerinnungsprodukten und schlecht färbbaren Kernen durchsetzt. Die Mitte ist perforiert, aus der Oeffnung entleert sich der Kern der Linse, während die Linsenkapsel mit einem Teile der zerfallenen Linsensubstanz noch an ihrem Platze liegt. Sowohl die Hornhaut, wie Linse und Glaskörper sind von zahlreichen Pilzfäden durchsetzt. Dieselben haben die Gestalt von längeren und kürzeren, aus Zellen zusammengesetzten Fäden mit kolbenförmigen Verdickungen. Sklera und Aderhaut sind frei von ihnen, nur in die innersten Netzhautschichten sind sie stellenweise eingedrungen.

Die Pilzinfektion der Hornhaut kommt, allerdings selten, auch beim Menschen vor. Leber hat im Jahre 1879 den

ersten derartigen Fall beschrieben. Es handelte sich um e
Landarbeiter, der im Anschluss an das Eindringen einer
treidespelze eine schwere Hornhautentzündung bekam.
Ursache stellte sich „Aspergillus fumigatus“ heraus, den
b e r durch Impfung auf Kaninchenhornhaut übertragen ko

a = nekrot. Kornea mit Pilzfäden. l = Linsenkapsel. li = L

Sehr deutlich ist in den Präparaten die Nekrose der H
haut, welche die Pilze bewirken, zu sehen. Ueberall, wo
liegen, überwiegt die Nekrose über die Zelleneinwande
während die Randteile starke Infiltration aufweisen.
andere Auge des Fisches ist normal.

Ein anderer Barsch zeigte im Leben Linsentrübung
Hornhauttrübung. Die Untersuchung ergab an dem einen
eine ausgedehnte, zellige Infiltration der Hornhaut, die
zwischen Sklera und Aderhaut auf einer Seite weit nach h

fortsetzt. Iris und Glaskörper sind stellenweise infiltriert, die Linsenkapsel mehrfach gefaltet. Das Epithel der Hornhaut ist bis auf eine kleine Stelle wohl erhalten, einzelne Epithelzellen sind blasig degeneriert.

Einen ganz ähnlichen Befund bietet das zweite Auge des Fisches; nur sind die Erscheinungen hier weniger hochgradig. Zwischen dem Epithel der Hornhaut liegt eine pannusartige Schicht infiltrierten und spärlich vaskularisierten Gewebes eingelagert. Ueber die Ursache liess sich nichts feststellen. Da die Affektion doppelseitig ist, handelt es sich wahrscheinlich um eine mehr chronisch verlaufende Hornhautentzündung, die im Gefolge irgend einer allgemeinen Krankheit entstanden ist und einige Aehnlichkeit mit der Keratitis parenchymatosa des Menschen hat. Doch könnte auch eine von aussen einwirkende Schädlichkeit die Ursache abgegeben haben. So erwähnt Hofer in seinem Lehrbuch Fälle von Trübung und Perforation der Hornhaut bei Fischen, welche in Gewässern lebten, die mit eisenhaltigen Abwässern verunreinigt wurden.

In einem weiteren Falle bot das Auge eines Barsches wieder das Bild der Hornhautperforation. Die ganze Hornhaut war dicht getrübt, aus der Oeffnung in der Mitte entleerte sich die Linse. Die mikroskopische Untersuchung zeigte die Hornhaut, so weit sie erhalten ist, stark gequollen und kleinzellig infiltriert, ihr Epithel gewuchert und stellenweise blasig degeneriert. Iris und Glaskörper sind reichlich mit Zellen durchsetzt, während der hintere Augenabschnitt normal ist. Pilze liessen sich in diesem Auge nicht nachweisen. Untersuchungen auf andere Eitererreger wurden nicht angestellt.

Einen dem eben geschilderten analogen Befund zeigte auch das Auge einer Forelle. Hier besteht eine sehr hochgradige Nekrose der Hornhaut und Perforation in der Mitte, während die Randteile ziemlich normal aussehen. Die Iris ist stark infiltriert; die Infiltration setzt sich zwischen Sklera und Aderhaut in die hinteren Teile des Auges fort.

Mehr oder weniger akute, eitrige Hornhautentzündungen mit Neigung zur Perforation und Ausstossung der Linse sind also offenbar bei Fischen ziemlich häufig. Der anatomische Befund gleicht dabei sehr dem bei ähnlichen Erkrankungen des menschlichen Auges. Ausser Mikroorganismen, Pilzen und Verätzung durch chemische Substanzen kommt aber auch noch eine andere Ursache für die Erkrankung in Frage, nämlich parasitierende Trematoden.

Das durch dieselben erzeugte, sehr interessante Kran
heitsbild habe ich genau studiert und veröffentlicht. *) Die Tr
matoden setzen sich mit Vorliebe dicht unter der Linsenkaps
fest und zehren die Rindensubstanz der Linse auf, nachde
sie dieselben verflüssigt haben. Die Eintrittspforten in die Li
senkapsel werden durch Wucherung des Linsenepithels ve
schlossen. Das letztere spielt ausserdem eine interessan
Rolle beim Kampf des Organismus gegen die Parasiten, inde
es dieselben einkapselt und zum Absterben bringt. Solan
nun die Linsenkapsel intakt ist, ist die Reaktion der umgebe
den Augenteile nur ganz geringfügig. Erst wenn die Kaps
nach Aufzehrung der Rinde sich faltet und defekt wird, tr
eine durch die Stoffwechselprodukte der Würmer erzeug
eitrige Entzündung des vorderen Augenabschnittes ein, die
vielen Fällen abheilt unter gleichzeitiger Resorption der r
Wurmresten vermischten Rindensubstanz. In anderen Fäll
aber führt sie zur Entstehung eines eitrigen Hornhautg
schwüres, das mit Perforation und Ausstossung der ganz
Linse endigt, worauf Heilung eintritt.

Schliesslich möchte ich noch den Befund an zwei Aug
erwähnen, die im Leben nach Mitteilung der Assistentin F
Dr. P l e h n ein eigentümliches Aussehen zeigten. Die Fisc
von denen sie stammten, litten an Nierenentzündung. D
Auffallende an den Augen war eine abnorm dunkle Färbu
des vorderen Abschnittes. Eine deutliche Ausdehnung
Hornhaut oder der Sklera liess sich nicht mit Bestimmth
nachweisen. Die anatomische Untersuchung ergab, dass
Regenbogenhaut, die anscheinend atrophisch war, fast ih
ganzen Ausdehnung nach der Hinterfläche der Hornhaut di
anlag. Das dunkle Aussehen der Augen ist durch dieses V
halten genügend erklärt. Das anatomische Bild gleicht auss
ordentlich dem beim Glaukom des Menschen. Es wäre n
freilich sehr interessant, wenn die Nierenentzündung bei
schen diese Veränderung bewirken könnte. Doch ist in
Deutung der Befunde grosse Vorsicht geboten, weil die in F
tracht kommenden Verhältnisse sehr variabel sind.

Die Sklera des Forellenauges ist nämlich nicht durchwe
knorpelig, sondern sie stellt eine fibröse Kapsel vor, die dur
Einlagerung von Knorpelplatten verstärkt ist. Je nach
Schnittrichtung zeigen folglich Durchschnitte den Knorpel b
dicht an der Hornhautgrenze eingefalzt, bald aber durch
langes fibröses Zwischenstück mit der Hornhaut verbund

*) Arch. f. Augenheilkunde, 58, 1907.

Hierdurch kann der Eindruck der Ausdehnung hervorgerufen werden, ohne dass eine solche wirklich vorliegt. Andererseits wird eine Drucksteigerung gerade diese fibrösen Schichten zuerst ausdehnen.

Ob es sich bei diesen Augen um eine wirkliche Ausdehnung handelte, kann ich nicht mit voller Bestimmtheit sagen, namentlich da ich die Augen schon enukleiert erhielt. Die Beurteilung des Grades der Ausdehnung ist namentlich dann erschwert, wenn die Affektion doppelseitig ist und es an Vergleichsobjekten fehlt.

Aehnlich steht es mit der Beurteilung der Anlagerung der Iris an die Hinterfläche der Hornhaut. Die Ausbildung des Ligamentum pectinatum ist eine sehr wechselnde. Oft sieht man schon beim normalen Forellenauge die Iris auf eine grosse Strecke durch zipfelförmige Verbindungen an die Hornhaut geheftet. So hochgradig aber, wie in den hier demonstrierten Fällen, habe ich diese Anlagerung bisher nicht gesehen. Zugleich ist die Iris deutlich atrophisch; nur die beiden Pigmentblätter sind zu sehen, Zwischengewebe fehlt so gut wie ganz. An den anderen Teilen des Auges konnte ich nichts Abnormes nachweisen. Immerhin steht also fest, dass diese Augen, die im Leben einen abnormen Eindruck machten, auch anatomisch ein von der Norm abweichendes Bild bieten, das dem des Glaukoms einigermassen ähnlich ist. Ob es sich in der Tat um echtes Glaukom handelt, muss ich einstweilen dahingestellt sein lassen.

Herr **Eugen Neresheimer: Zur Fortpflanzung e parasitischen Infusors (Ichthyophthirius).** (Vorgetragen 3. Dezember 1907.)

M. H.! Bevor ich meine Befunde über dieses höchst eig artige parasitische Infusor kurz mitteile, möchte ich mir statten, die bisher bekannten Daten darüber Ihnen ins dächtnis zurückzurufen.

Ichthyophthirius multifiliis Fouquet, ein in der Haut Süsswasserfischen schmarotzendes holotriches Infusor, wu 1869 von Hilgendorf und Paulicki im Hambur Aquarium entdeckt und kurz beschrieben; zum Teil recht schieden lautende Angaben über Bau und Entwicklung stam von Fouquet 1876, Kerbert 1884, Zacharias Stiles 1893. Ich fasse die positiven Ergebnisse der herigen Untersuchungen kurz zusammen: Das rundliche eiförmige, bis fast 1 mm im Durchmesser grosse Tier ent im erwachsenen Zustande einen hufeisenförmigen Kern, ke Nebenkern, eine Anzahl kontraktiler Vakuolen und besitzt Mundöffnung nach Art der Holophryen. Das sehr undu sichtige Plasma enthält ausser Körnchen noch Ansammlu von schwarzem Pigment und chromatische Teilchen, be wohl aus den Zellen der Fischhaut stammend. Im erwachse Zustand lebt es in Pusteln des Hautepithels der verschieden Süsswasserfische, wo es sich in beständig rotierender wegung befindet. Durch die Anwesenheit zahlreicher Paras werden die Fische geschädigt, sie verlieren die Fress magern ab und sterben schliesslich oft in grossen Massen. A auf den Kiemen wurde das Tier gefunden. Nach einiger fallen die Parasiten aus der Haut heraus, wobei sie ein fe Loch hinterlassen, sinken zu Boden und scheiden eine du sichtige, gallertige Zystenhülle aus, innerhalb deren nun lebhafte Vermehrung durch mehr oder weniger regelmä fortgesetzte Zweiteilung einsetzt.

Die Zyste ist schliesslich von einer sehr grossen Anzahl kleiner, kugeliger, bis 45 μ im Durchmesser grosser Infusorien angefüllt, die nun neben dem Hauptkern deutlich einen Nebenkern zeigen. Sie sprengen die Zystenhülle, schwärmen aus, wobei sie länglich eiförmig werden, und sollen sich nun direkt wieder in die Haut eines Fisches einbohren. Soweit in der Hauptsache die bisherigen Resultate, denen ich nun ebenfalls kurz meine eigenen Beobachtungen anschliessen möchte.

Ueber das Verhalten des Ichthyophthyrius in der Fischhaut konnte ich folgendes feststellen. Die bisher öfters geläugnete Nahrungsaufnahme durch die Mundöffnung (die manche Beobachter für rudimentär oder für ein Anheftungsorgan halten) findet sicherlich statt: das Pigment in der Ichthyophthiriuszelle stammt aus der Fischhaut. Exemplare auf den Kiemen enthalten Erythrozyten und gelöstes Hämoglobin. Die früher behauptete, dann aber nachdrücklich von allen neueren Forschern bestrittene Zweiteilung innerhalb der Fischhaut konnte ich in einem Falle beobachten, und zwar am lebenden Objekt.

Nach dem Herausfallen aus der Haut enzystieren sich nicht alle Exemplare, sondern ein grosser Teil pflanzt sich im freischwimmenden Zustand fort, sowohl durch Zweiteilung, wie auch durch multiple Teilung. Die letztere ist häufig eine Fünfteilung, wobei die einzelnen Teilstücke wie Orangenschnitten getrennt werden. Ich habe auch Achtteilungen mit einer Aequatorial- und zwei Meridionalfurchen gesehen, einmal sogar eine Zwölfteilung mit zwei Quer- und zwei Längsfurchen. Durch diese freie Teilung entstehen kleine Individuen von 50—100 μ Durchmesser, die sich nicht enzystieren, sondern, wie ich experimentell nachgewiesen habe, direkt wieder in die Fischhaut eindringen. Bei diesen Teilungen tritt kein Mikronukleus auf. Ich setze sie gleich der Schizogonie, Agamogonie, multiplikativen Fortpflanzung der anderen Protozoen, während die Teilungen in der Zyste, wie wir sehen werden, der Gametenbildung entspricht.

Die Teilungen in der Zyste verlaufen meist — mit mehr oder weniger erheblichen Unregelmässigkeiten — wie die Eifurchung, d. h. es sind fortgesetzte Zweiteilungen. Jedoch fand ich seltener in den Anfangsstadien auch hier eine multiple Teilung, z. B. Fünfteilung. Das Hauptaugenmerk richtete sich hier auf die Entstehung des Nebenkerns, den man bisher stets plötzlich in den jungen Exemplaren hatte liegen sehen, ohne zu wissen, woher er kam. Er entsteht plötzlich, wenn etwa 20 bis 30 Teilstücke in der Zyste vorhanden sind, und zwar auf eine höchst eigenartige Weise. Aus dem Innern des nun rundlich gewordenen Kernes sieht man auf Schnitten in diesem Stadium

eln kleines, stark färbbares Kügelchen heraustreten, das ein Komet einen Streifen von Plastin und Chromatin nach zieht und durch ihn mit dem Hauptkern in Verbindung s Bald aber verschwindet dieser Verbindungsstrang und fertige Nebenkern liegt neben dem Hauptkern in einiger fernung. Man hat den bestimmten Eindruck, dass er aus Makronukleus gleichsam herausgeschossen worden ist. den nun folgenden Zweiteilungen der jungen Tiere teilt sicl Nebenkern vermittels der typischen Spindel der Infuso mikronuklei, während der Grosskern sich hier wie immer d teilt. Auf diese Weise entstehen bis zu mehreren Hu Sprösslinge von ca. 45 μ Durchmesser mit je einem Haupt- Nebenkern.

Nunmehr geht der Nebenkern in Spindelform über durch zweimalige Teilung entstehen vier Nebenkerne, denen drei zugrunde gehen, während der vierte sich noch teilt, so dass also zwei Kleinkerne vorhanden sind, die ständig dem männlichen und weiblichen Kern der übrige fusorien bei der Konjugation entsprechen. Nur gehen beiden Kerne nun wieder in ein kugeliges Ruhestadium Währenddessen oder gleich darauf sind die Tierchen aus Zyste ausgeschlüpft. Nach allen Analogien musste ich einen Konjugationsvorgang erwarten. Derselbe trat aber ein, weder wenn ich eine, noch wenn ich mehrere Zyste gleich unter einem Deckglas ausschlüpfen liess, so dass viduen verschiedener Herkunft hätten zusammen konjug können. Vielmehr starben sie stets nach einiger Zeit ab. gab nun ganz kleine Brutfischchen oder frisch abgeschni Flossen von solchen unter dasselbe Deckgläschen mit oder mehreren Zysten, da ich dachte, sie würden vielleich auf der Fischhaut konjugieren. Aber auch hier erfolgte n ähnliches. Die Tierchen bohrten sich, wie ich mehrfach obachten konnte, tief in die Fischhaut ein, aber je eines ein und blieben hier unter beständiger Rotation um ihre A liegen.

In Schnitt- und Ausstrichpräparaten findet man die I siten zunächst in demselben Stadium wieder: mit einem kugeligen Hauptkern und zwei Nebenkernen. Bald je nähern die beiden Nebenkerne sich einander und verschme Erst hierauf nimmt das Synkaryon Spindelform an und wa nun in den Grosskern ein, in dem es noch eine Zeitlang, ein Karyosom, sichtbar bleibt, um schliesslich spurlos zu schwinden. Der Parasit braucht jetzt nur noch zu wac und den typischen wurstförmigen Kern auszubilden. Der gungskreis ist geschlossen.

Wir sehen hier eine ganze Reihe höchst auffallender Prozesse sich abspielen. Einmal eine Selbstbefruchtung, wie sie ähnlich im Tierreich meines Wissens nur für Trichomastix lacertae und Bodo lacertae durch Prowazek und für Entamoeba coli durch Schaudinn beschrieben worden ist. Im Effekt auf dasselbe wie diese Erscheinungen laufen die von Lühe als „Pädogamie" bezeichneten Vorgänge hinaus, bei denen die Gameten kurz vor ihrer Verschmelzung durch Teilung aus einem und demselben Individuum hervorgegangen sind, wie dies R. Hertwig für Aktinosphärium, Krassilstschik und Prowazek für Polytoma beschrieben haben. Doch unterscheidet sich unser Fall von allen anderen dadurch, dass sonst die Gametenkerne jeder isoliert ihre Reifungsteilungen durchmachen, während hier der Kern erst reift und dann sich erst in den männlichen und weiblichen Kern teilt, die sofort wieder verschmelzen. Hierdurch scheint der Vorgang der Parthenogenese näher zu stehen. Vielleicht ist hier eine Erinnerung an die durch A. Brauer beschriebenen Vorgänge bei der Reifung parthenogenetischer Artemiaeier am Platze, wo der zweite Richtungskörper sozusagen den Eikern befruchtet.

Für die Einwanderung des Synkaryons in den Hauptkern weiss ich nur ein ungefähres Analogon: den von Schaudinn als „Parthenogenese" bezeichneten Vorgang beim Hämoproteus des Steinkauzes. Hier schnürt der somatische Kern durch heteropole Mitose einen kleinen Kern ab, dieser macht zwei Reifungsteilungen durch, ebenso wie gleichzeitig der Blepharoplast. Hierauf wandern diese beiden reifen Kerne von verschiedenen Seiten aus in den Hauptkern ein, wo sie sich vereinigen und als Karyosom liegen bleiben. Abgesehen von den Differenzen in Entstehung und Reifung dieser beiden Kerne scheint mir noch der Umstand von Wichtigkeit, dass beim Hämoproteus dies Synkaryon, gleichsam ein Kern im Kerne, dauernd selbständig und individualisiert bleibt, während das „Karyosom" des jungen Ichthyophthirius bald im Hauptkern spurlos verschwindet.

Das wichtigste Moment scheint mir der Modus der Mikronukleusbildung zu sein. Seit Schaudinns grundlegender Arbeit über die Rhizopodenfortpflanzung ist uns der Vergleich zwischen den Gametochromidien (Schaudinn) oder Sporetien (Goldschmidt), der Plasmodromen und dem Nebenkern der Ziliophoren geläufig. Der Unterschied besteht darin, dass der Mikronukleus dauernd vom vegetativen Kern getrennt bleibt, die typischen Ziliaten also zeitlebens doppelkernig sind, und dass der Kleinkern eben auch dauernd als wirklicher Kern organisiert ist. Das Sporetium dagegen geht als ungeformte

Masse aus dem Plasmodromenkern hervor und bildet erst v
dem Geschlechtsakt typische Kerne; ausserdem bleibt
während des vegetativen Lebens mehr oder weniger lang
„Prinzipalkern" enthalten, so dass derartige Zellen zeitwe
einkernig sind.

Nachdem ich nun früher in Opalina einen infusorienartig
Organismus kennen gelehrt habe, bei dem die Vorgänge ga
nach dem Schema der Plasmodromen verlaufen, konnte ich h
einen dem Verhalten der typischen Ziliaten viel näher stehend
Fall zeigen, bei dem die Geschlechtskerne direkt vor der B
fruchtung aus dem Hauptkern hervorgehen, wie sonst d
Sporetium. Ich glaube, dass damit eine Brücke zwischen d
beiden Erscheinungsformen geschlagen ist und die theoretisch
Anschauungen Schaudinns, Goldschmidts u. a. ei
neue Stütze gewonnen haben. — Gegen die übrigen Infusori
sowohl wie die chromidienbildenden Plasmodromen stic
Ichthyophthirius allerdings dadurch ab, dass hier nicht, v
sonst immer, während oder nach der Befruchtung der veg
tative Kern zugrunde geht. Hier bleibt der Prinzipalkern
halten und nimmt das Synkaryon in sich auf. Jedoch dür
hier wohl die Substanz des alten Grosskerns allmählich dur
Verbrauch zugrunde gehen und durch die Substanz des sche
bar spurlos in ihm verschwundenen Synkaryons erse
werden, so dass dieser Gegensatz wohl kein prinzipieller
wohl aber der Gegensatz zu dem scheinbar ähnlichen Vorgan
beim Hämoproteus.

F. Doflein: Beobachtungen und Ideen über die Konjugation der Infusorien. (Vorgetragen am 17. Dezember 1907.)

I.

M. H.! Das Wesen der Befruchtung ist uns durch die zahllosen Arbeiten der letzten Jahrzehnte hauptsächlich in seinen teleologischen Zusammenhängen aufgehellt worden. Erst in der letzten Zeit konnte man sich intensiver der Erforschung kausaler Abhängigkeiten in den einzelnen Vorgängen zuwenden. Das gilt wie für die Befruchtungsvorgänge bei den Metazoen und der Mehrzahl der Protozoen, so auch für die Konjugation der Infusorien. Frühere Anfänge derartiger Forschungen von Bütschli u. a. waren nicht weiter verfolgt worden, erst die Untersuchungen von Calkins und R. Hertwig über die „Depression" der Protozoen, die Ideen des letzteren über das Verhältnis von Kern und Protoplasma haben neues Leben in die kausale Erforschung der Konjugationserscheinungen gebracht.

Das Bedürfnis, mir über gewisse kausale Zusammenhänge Aufklärung zu verschaffen, hat mich zu Untersuchungen veranlasst, von denen ich im Nachfolgenden nur einige vorläufige Ergebnisse berichten kann.

Wir können bei der Konjugation der Infusorien, wie bei den Befruchtungsvorgängen anderer Organismen, vier hauptsächliche Stadien in den Vorgängen unterscheiden:

I. Stadium: Annäherung und Verschmelzung der Gameten.
II. Stadium: Vorbereitung (Reifung) der Gameten.
III. Stadium: Befruchtung.
IV. Stadium: Folgeerscheinungen der Befruchtung.

Stadium 1 und 2 können auch die Reihenfolge vertauschen oder ihre Einzelvorgänge können sich in verschiedener Reihenfolge untereinander einschieben. Bei den Infusorien pflegt die oben angegebene Reihenfolge eingehalten zu werden, nur pflegt der Annäherung der Gameten deren Differenzierung durch die sogen. Hungerteilungen voranzugehen.

Ueber das Stadium der Annäherung und Verschme
will ich heute einige Bemerkungen machen. Beobachtet
eine Infusorienkultur in welcher eine Konjugationsepi
herrscht, so sieht man Individuen vielfach in einer eigena
Weise aneinander entlang und umeinander herumschwin
Dabei tritt nicht selten eine vorübergehende Verklebung
oft bleiben aber solche Individuen nicht aneinander hafte
reissen sich wieder von einander los. In anderen Fällen bl
aber die Individuen vereinigt, sie verschmelzen partiell u
folgen die weiteren Vorgänge, welche zur typischen Konjug
führen.

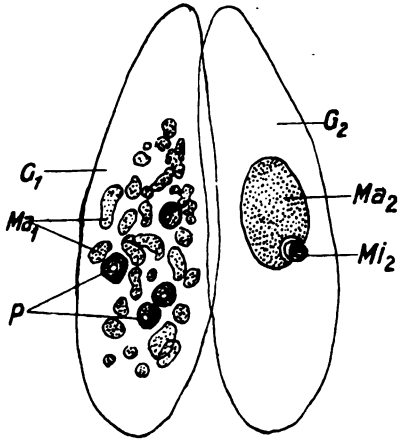


Fig. 1. Paramaecium caudatum. Abnormes Konjugationspa
Gamet G1 mit zerfallenem Makronukleus Ma1 und vier Mikrom
derivaten p. Gamet G2 mit intaktem Makronukleus Ma2 und
nukleus Mi2.

Die Erscheinung des Verklebens der Individu
auf eine eigentümliche Veränderung ihrer Körperoberfläch
rückzuführen. Sie sind in diesem Zustand weich, leicht z
formieren und ihre Pellikula hat so sehr die übliche Sta
verloren, dass leicht 3—4 Individuen aneinander kleben b
oder dass andere an Fremdkörpern anhaften. Aus der
stanz der Körperoberfläche lassen sich sogar in diesem St
Fäden ziehen.

Die Individuen, welche in dieser Weise miteinande
kleben, sind durchaus nicht alle zur Konjugation geeigne
kann man, indem man Konjugationspaare auf späteren S
künstlich trennt, leicht herbeiführen, dass die Partner sic

anderen Individuen vereinigen: entweder mit solchen, welche noch gar nicht konjugiert hatten, sondern erst in der Vorbereitung sich befanden, oder mit solchen, welche aus einem Konjugationspaar von ganz anderem Stadium stammen. Solche experimentelle Vereinigungen führen zu sehr eigenartigen Vorgängen (vgl. Fig. 1).

Abnorme Vereinigungen, welche nicht zu einer regelrechten Konjugation führen, kommen nun auch ohne experimentelle Beeinflussung vor. So fand ich in einer Kultur von Paramaecium putrinum vor einigen Wochen zahlreiche vereinigte Paare, welche aber nicht zu einer Konjugation kamen, sondern miteinander total verschmolzen, Plasma mit Plasma (vgl. Fig. 2), Kerne mit Kernen, sodass ein ganz normal aussehendes, nur relativ sehr grosses Individuum resultierte. Ganz ähnliches konnte ich in einigen wenigen Fällen bei Stylonychia mytilus beobachten (Fig. 3).

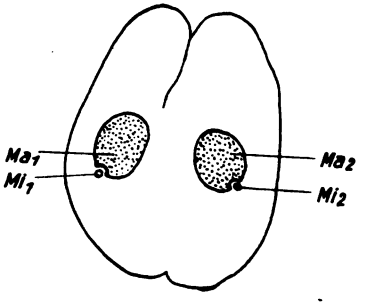


Fig. 2.

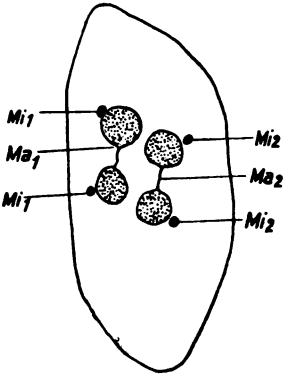


Fig.

Fig. 2. Paramaecium putrinum. Agame Verschmelzung zweier gleich grosser Individuen.
Ma_1, Ma_2 die unveränderten Makronuklei. Mi_1, Mi_2 die unveränderten Mikronuklei. Im Anschluss an dies Stadium erfolgt totale Verschmelzung.

Fig. 3. Stylonychia mytilus. Individuum durch agame Verschmelzung entstanden. Mit zwei Makronukleis Ma_1 und Ma_2 und je zwei Mikronukleis Mi_1 und Mi_2.

Wie ich dann bemerkte, sind solche Fälle in früherer Zeit gerade bei diesen beiden Infusorienformen schon von Engelmann und Plate beschrieben worden, in der Zeit, als noch die Grundtatsachen der Konjugation strittig waren. Nicht

immer kommt es übrigens zur Verschmelzung der Kerne; wohl bei Rhizopoden als auch bei Infusorien habe ich g rationenlang durch Verschmelzung doppeltgrosse und z kernige Individuen züchten können, z. B. bei Platoum und Stylonychia.

Bei Paramaecium putrinum kommen ziemlich bedeut Grössenverschiedenheiten zwischen den Individuen einer tur vor. Gerade solche Individuen, welche die Hungerteilu durchgemacht hatten, sah ich öfter mit grösseren Individu dieser Weise verschmelzen. Sie wurden dann gleichsam dem grösseren Individuum angesaugt. Ich vermute, dass Ursache dieser Vereinigung in der Beschaffenheit der H schicht der in Vorbereitung zur Konjugation befindlichen zu suchen ist, welche die Tiere gleichsam zusammenflie macht.

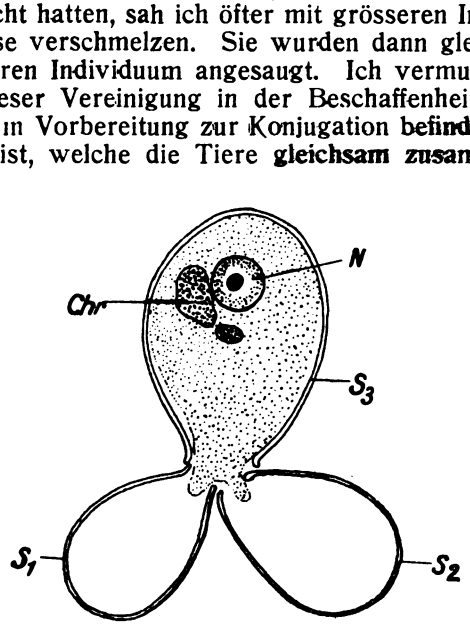


Fig. 4. Platoum sp. Ein Riesenindividuum, durch Verschmelzung zwei normalen Individuen entstanden.
S_1 und S_2 deren leere Schalen. S_3 Schale des Riesenindivi N dessen Kern. Chr dessen Chromidialmasse.

Die Klebrigkeit der Individuen tritt ein in Kulturen, w hungern; ferner nach Zusatz oder bei Entziehung gewisser stanzen in der Kulturflüssigkeit. Ich erinnere hier auch a Erscheinungen der Agglutination.

Vor allem ist aber die Neigung zur Verklebung und schmelzung bei jungem, bei einem Teilungsvorgang erst ge an die Oberfläche getretenem Protoplasma erkennbar. J s e n und P e n a r d haben gezeigt, dass abgeschnittene Pla stücke von Rhizopoden mit den Muttertieren und untereina

unmittelbar nach dem Teilungsvorgang leicht wieder verschmelzen, dass sie aber nach kurzer Zeit schon nicht mehr dazu fähig sind.

Bei meinen Studien über beschalte Rhizopoden konnte ich ferner die Befunde von Schaudinn über Verschmelzungen in ausgedehntem Masse bestätigen und ergänzen. Wenn Echinopyxis, Pyxidicula, Platoum, Arcella etc. auf engem Raum gezüchtet werden, so dass Individuen gleichzeitig zur Fortpflanzung gelangen, welche nahe beieinander in Zwangslage liegen, so erfolgen Verschmelzungen der Teilprodukte, welche zur Bildung von sehr interessanten Monstrositäten führen (Fig. 4).

Tiere, welche etwas älter sind, kann man z. B. durch Sauerstoffentziehung zur Bildung von solchen Monstrositäten veranlassen. So gelang es mir z. B. bei Pyxidicula 4, 8, selbst 16 Tiere zur Verschmelzung zu bringen (Fig. 5).

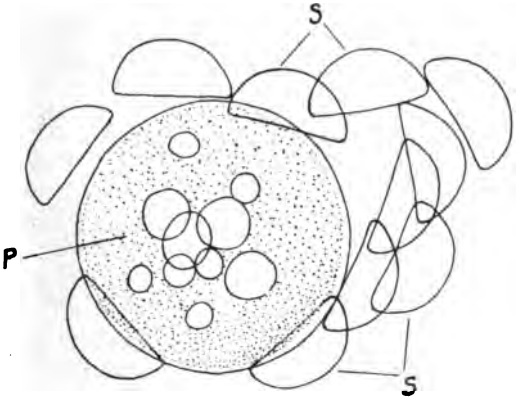


Fig. 5. Pyxidicula. Aus 11 Individuen verschmolzenes Riesenindividuum P.
S die leeren Schalen, deren Plasmaleiber ausgeflossen sind und die Plasmakugel Pyeformt haben.

Wir haben es bei diesen Verschmelzungen also mit einem physiologischen Vorgang zu tun, welcher mit der Befruchtung nur in einem entfernten Zusammenhang steht. Die dabei erfolgenden Kern- und Plasmaverschmelzungen haben nichts mit einer echten Befruchtung zu tun. Und wie Schaudinn schon ganz richtig hervorgehoben hat, solche Befunde veranlassen uns, die Definition des Begriffs „Befruchtung" zu revidieren.

Dieselbe wird gegenwärtig gewöhnlich rein morphologisch fasst, indem unter Befruchtung die Vereinigung zweier K verstanden wird. Um diese Definition mit den jetzt bekan Tatsachen in Einklang zu bringen, wird man sagen müs zweier durch Reifungsvorgänge vorbereiteter Kerne, schlechtskerne.

Wie hängt es aber zusammen — um wieder zur Ko gation der Infusorien zurückzukehren —, dass bei einer jugationsepidemie (z. B. bei P. putrinum) einerseits Tiere, che sich mit einander vereinigen, direkt miteinander schmelzen, während bei anderen Individuen durch die einigung Reifungsvorgänge angeregt werden, welche zu echten Befruchtung führen?

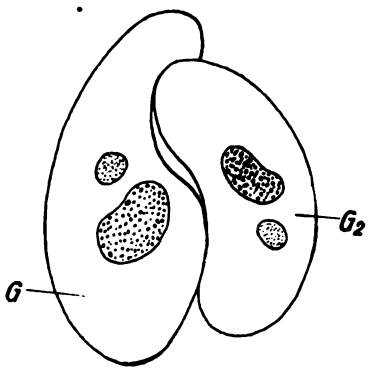


Fig. 6.

Fig. 7.

Fig. 6. Paramaecium putrinum Anisocopula.

Fig. 7. Anisocopulae von A Lacrymaria apiculatum, B Chil cucullulus (aus Bütschli).

Zur Deutung der Befunde kommen verschiedene Mög keiten in Betracht. Ich habe zunächst einmal die eine M lichkeit etwas verfolgt und bin dabei auf Tatsachen gestos welche ich hiemit berichten will.

Die Konjugation der Infusorien wird gewöhnlich an z getrennten Typen erläutert: Der Konjugation der Vorticelli welche man als Anisogamie und der Konjugation der mei übrigen Formen, welche man als Isogamie auffasst. Man meist geneigt die Isogamie als eine primitive Form der

schlechtlichen Vorgänge aufzufassen, die Anisogamie als eine abgeleitete Form. Für die Anisogamie der Vorticellinen ist dies vielleicht auch zutreffend.

Anders steht es aber mit der Auffassung der Isogamie als primitivem Vorgang. Die neueren Entdeckungen über Befruchtung bei den niederen Protozoen haben vielfach bei Flagellaten etc. eine sogen. sexuelle Differenzierung kennen gelehrt. Es ist durch diese Untersuchungen die jedenfalls ernsthafter Diskussion würdige Frage aufgeworfen worden, ob nicht die Differenz von „Geschlechtern" resp. die verschiedene Verteilung von Substanzen auf verschiedene Individuen eine der wichtigsten Grundlagen der Lebensvorgänge darstellt.

Den Zusammenhang mit unserem Problem bringt die Ueberlegung, ob bei der Konjugation der Infusorien die Isogamie nicht etwa nur eine scheinbare ist, während in Wahrheit eine Differenz der Individuen vorliegt. Eine solche könnte auch dann gegeben sein, wenn wir an ihnen vorläufig keinerlei morphologische Verschiedenheiten zu erkennen vermögen. So wissen wir ja, dass bei den Gregarinen die Individuen, welche sich schon ganz frühzeitig zu einer Syzygie vereinigen, sich stets später als ein ♂ und ein ♀ herausstellen, obwohl wir bisher an ihnen keinerlei morphologische Verschiedenheiten nachweisen können.

Nun hat C a l k i n s schon darauf hingewiesen, dass bei der Konjugation von Paramaecium caudatum die beiden Individuen sich insofern verschieden verhalten, als von den exkonjugierten Individuen das eine eine sehr bedeutende Teilungsintensität besitzt, während das andere eine weit geringere aufweist.

Bei meinen Zuchten fiel mir die Tatsache auf, dass bei zahlreichen Arten sich sehr starke Differenzen zwischen den Konjuganten nachweisen liessen, welche ihren Ausdruck hauptsächlich in der relativen Grösse derselben fanden.

Bei Paramaecium putrinum ist fast die Hälfte der Copulae aus deutlich differenten Individuen zusammengesetzt. So gut wie alle Copulae sind in dieser Weise gebildet bei Chilodon cucullulus und Chilodon curvidens; das gleiche gilt von Glaucoma scintillans. Beim Durchsehen älterer Präparate fiel mir die gleiche Verschiedenheit bei vielen anderen Formen wenigstens bei einem Teil der Copulae auf, so bei Stylonychia mytilus und Loxodes rostrum.

Und beim Durchsehen der Literatur bemerkte ich, dass frühere Autoren für eine ganze Reihe von Arten von holotrichen und hypotrichen Infusorien dasselbe Verhalten abgebildet hat-

ten, so z. B. für Lacrymaria, Trachelius, Balantidium, L
etc. (nach den Abbildungen in Bütschlis Protozoen

Diese Beobachtungen schienen mir bei dem gegenw
Stand unserer Kenntnisse vom Konjugationsvorgange mit
wert, um zu genauerer Untersuchung anzuregen.

Für die von mir vorhin aufgeworfene Frage scheint
diesen Befunden die Berechtigung gegeben zu einer b
weiteren Untersuchungen zu beachtenden Arbeitshyp
welche ich etwa so formulieren möchte:

Die bei der Konjugation sich vereinigenden Ind
müssen eine gewisse substanzielle Verschiedenheit b
um sich durch einen Austausch von Substanz gegensei
Einleitung der Reifungs- und Befruchtungsvorgänge anz

F. Doflein: Ueber den Teilungsvorgang bei den Süsswasserthalamophoren (mit speziellen Angaben über Pyxidicula, Pseudodifflugia und Cochliopodium). (Vorgetragen am 17. Dezember 1907.)

M. H.! Die bisher auf ihre Teilung genauer untersuchten schalentragenden Rhizopoden des Süsswassers verteilen ihre Körpersubstanzen in einer eigenartigen Weise auf die Tochtertiere. Wie es z. B. bei Euglypha alveolata durch Gruber und Schewiakoff besonders genau studiert wurde, fliesst aus der Mündung der Schale das Plasma des Muttertiers allmählich in einem breiten Tropfen hervor, bis diese hervorströmende Masse ungefähr das Volumen und die Form des Muttertiers erreicht hat. Dann bildet sich um das Tochtertier eine feste Schale, der Kern des Muttertiers teilt sich, die Tochterkerne werden auf beide Individuen verteilt und diese trennen sich nach einiger Zeit. Dieser ganze eigenartige Vorgang, welcher sich in ähnlicher Weise bei Difflugien, Centropyxis, Arcella, Trinema, Platoum, Chlamydophrys und vielen anderen Formen hat nachweisen lassen, kann durch mancherlei besondere Faktoren kompliziert sein, von denen wir hier nur einen erwähnen wollen. Die Schale dieser Rhizopoden besteht aus einer starren, kittartigen Grundsubstanz, durch welche bei vielen der genannten Formen Fremdkörper oder vom Tier selbst ausgeschiedene Plättchen etc. zu dem Panzergebilde zusammengefügt werden. Bei vielen Formen, z. B. gerade bei Euglypha können wir nun in dem Muttertier vor der Teilung jene bekannten Anhäufungen von Reserveschalenplättchen erkennen, welche beim allmählichen Aufbau der Schale des Tochtertiers beim Teilungsvorgang verbraucht werden.

Wenn das Tochtertier sich abgelöst hat, so lässt sich meist mit Deutlichkeit erkennen, dass das Muttertier ihm das grössere Quantum von Plasma mitgegeben hat, während in dessen eigener Schale der Plasmaleib gar nicht mehr zur Ausfüllung des Hohlraumes ausreicht.

Schaudinn hat den ganzen eigentümlichen V
mehrungsvorgang mit dem Namen „Teilungsknospung" bel
um ihn wenigstens vorläufig in seiner Besonderheit zu char
terisieren. Diese Bezeichnung trifft aber nur die äusserlic
Modalitäten des Vorgangs. Was diese Teilungsart der T
lamophoren in Wirklichkeit charakterisiert ist folgendes:

Nachdem ein Tier soweit gewachsen ist, dass es se
Schale vollkommen ausfüllt, findet zunächst kein weite
Wachstum statt. Die starre Schale hindert die Ausdehnung
Körpers nach den übrigen Seiten und ein Wachstum aus
Mündung heraus würde das Tier schädigen. Wie dies kau
begründet sein mag, darauf will ich jetzt nicht eingehen. Jed
falls findet statt des Wachstums eine Anhäufung von Reser
substanzen im Zelleib des Thalamophors statt. Vor der Teil
findet dann unter Verbrauch dieser Reservesubstanzen
unter Wasseraufnahme ein explosionartiges, plötzliches Wac
tum statt. Dieses führt eine Verdopplung des Körpervolu
herbei und ist gegen die Stelle des geringsten Widerstan
gegen die Schalenöffnung gerichtet. Ist diese Phase des Wac
tums abgeschlossen, dann findet erst die Teilung von Kern
Plasma statt.

Als Beispiel möchte ich noch eine kleine Thalamophoren
Pyxidicula operculata, anführen, welche nach meinen eige
Beobachtungen sehr geeignet zum Studium der Teilungsv
gänge ist. Das Tier hat in der freien Natur meist eine rel
derbe, braune, undurchsichtige Schale; wir haben es aber v
ständig in der Hand, es in der Kultur in eine dünnschalige, g
artig durchsichtige Form umzuzüchten, welche sich rapid v
mehrt und alle Vermehrungsvorgänge sehr gut zu beobacl
erlaubt. Da sehen wir mit Deutlichkeit, wie der Körper
dem plötzlichen Wachstum fast ganz aus der Schale heraus
(Fig. I A). Wenn der Körper sein Volumen verdoppelt hat,
folgt die Bildung der Tochterschale, welche unter Austritt
Kittsubstanztröpfchen hier ganz plötzlich vor sich geht, v
gleichbar der Bildung der Dottermembran am befruchteten
Und dann erst erfolgt die Teilung von Kern und Pla
(Fig. 1 B, C und D). Nach der Teilung geht das durch
Wasseraufnahme sehr geschwellte Volumen der beiden T
hälften, wohl infolge von Wasserabgabe und infolge des S
stanzverbrauchs bei der Teilung, welche ja eine längere Un
brechung der Fresstätigkeit zur Folge hat, auffallend zu
(vgl. Fig. 1 E und F).

Bei diesen Formen ist also die besondere Art der Teil
soweit wir es gegenwärtig zu beurteilen vermögen, wesent
durch die Starrheit der Schale bedingt.

Es wird dies weiterhin bekräftigt durch die neu von mir beobachteten Tatsachen, welche ich kurz mitteilen will.

Im Herbst 1906 fand ich in Wasser aus einem Tümpel im Isartal ein Thalamophor aus der Gattung Pseudodiflugia in ziemlich grosser Menge. Diese Form erinnert im

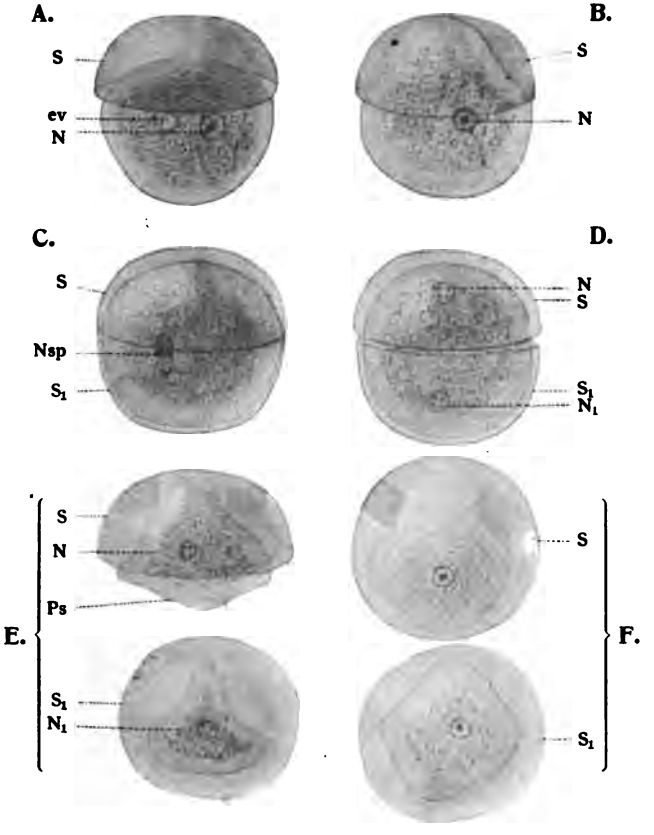


Fig. 1. Pyxidicula operculata (Ehrb.) in Stadien der Teilung. N Kern. N_1 Kern des Tochtertieres. Nsp Teilungsspindel des Kerns. Ps erste Pseudopodienbildung. S Schale. S_1 Schale des Tochtertieres.

Schalenbau sehr an Difflugia, indem zahlreiche kleine Fremdkörper, Quarzstückchen, Diatomeenschalen, Algenmembranen etc. durch Kittsubstanz zu einer einheitlichen Schale vereinigt sind, welche bilateral symmetrisch, ungefähr haubenförmig ge-

staltet ist; die Mündung befindet sich exzentrisch auf der Unte
seite (Fig. 2). Von den Difflugien mit ihren lobosen Pseudopodi
ist Pseudodifflugia durch die feinen fadenförmigen, zur Veräst
lung befähigten Pseudopodien unterschieden. Soweit ich b
obachten konnte, nehmen die Tiere nur kleinere Objekte

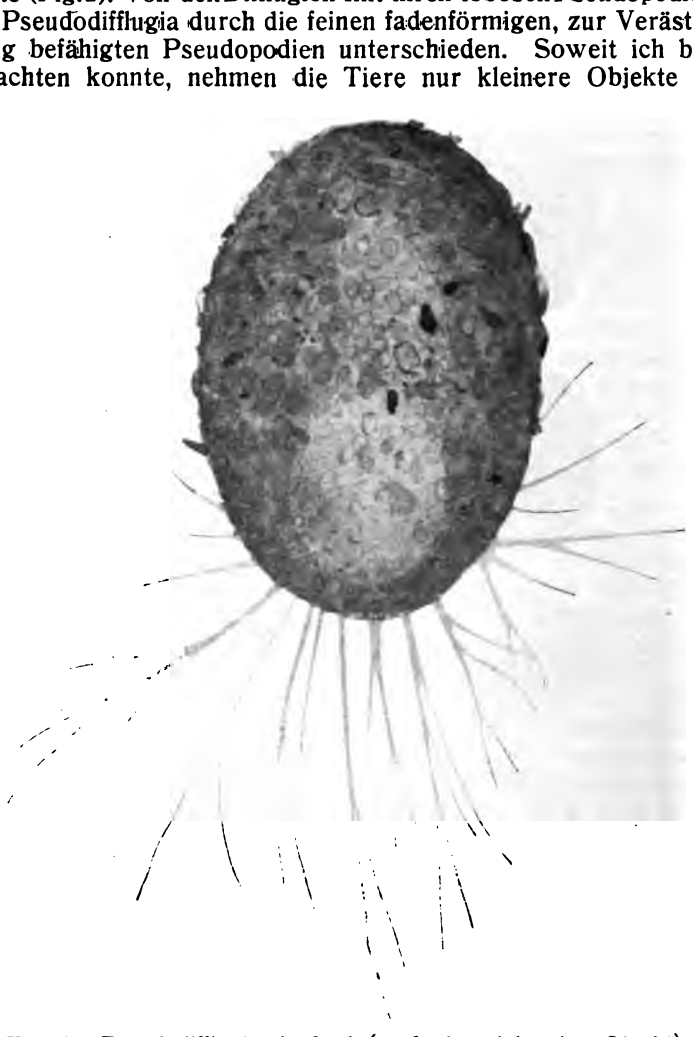


Fig. 2. Pseudodifflugia Archeri (nach dem lebenden Objekt).

ihren Körper auf. Eine Scheidung in Zonen ist am lebend
Tier nicht deutlich wahrnehmbar. Doch ist die Schale rela
undurchsichtig.

Am konservierten Tier erkennt man eine gleichmässig gr
alveolär gebaute Zone in der Region der Mündung, welche geg

das apikale Ende der Schale zu allmählich in dichteres Plasma übergeht. Der Hintergrund der Schale ist von einem ganz fein und gleichmässig alveolär strukturiertenPlasma erfüllt, welches sich mit den üblichen Farbstoffen schwach färbt (Fig. 4 Chr). Es unterscheidet sich dadurch von dem übrigen Körperplasma, ohne jedoch in seiner Gesamtheit so deutlich von dem letzteren abgegrenzt zu sein, wie bei den grossen Difflugien, Arcella etc.

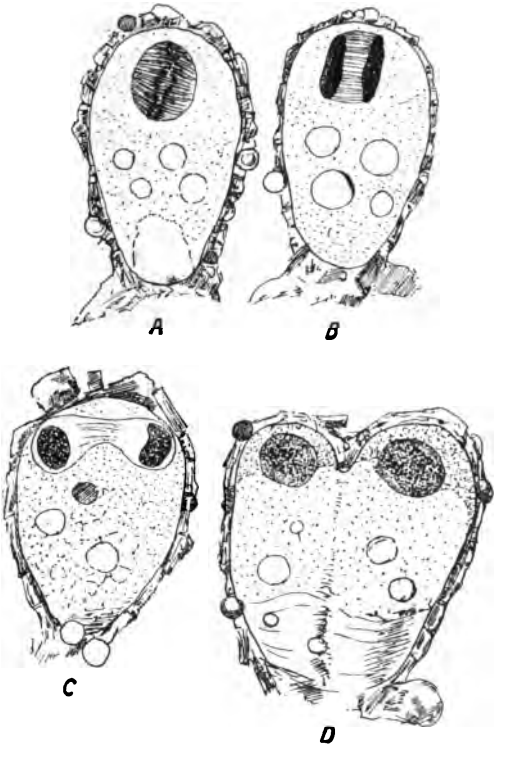


Fig. 3. Stadien der Längsteilung von Pseudodifflugia Archerie. A Kern im Stadium der Aequatorialplatte. B Tochterplatten. C Hantelform. D Getrennte Tochterkerne. Durchschnürung des Zelleibes.

In dieser Region liegt der mittelgrosse, kugelige, sehr stark färbbare Kern. In seiner sehr dichten Substanz, welche aus einem achromatischen Netzwerk mit sehr massigen Chromatinkörnchen besteht, erkennen wir mehrere Nukleolen.

Vor der Teilung schwillt der Kern auf mindestens das Doppelte seines Volumens an; er wird durchsichtiger, indem sich

das Chromatin zu ganz gleichmässig auf dem gelock Alveolenwerk verteilten, ziemlich gleichmässig grossen Kl chen verdichtet. Dann sammelt sich allmählich das g Chromatin zu einer Aequatorialplatte (Fig. 3 A), in ders kann man immer deutlicher die kleinen Chromosomen u scheiden, bei deren Bildung die Nukleolen, welche wäh dieser Vorgänge allmählich verschwinden, eine Rolle zu sp scheinen.

Die jetzt anschliessenden Stadien bieten wundervolle der der mitotischen Kernteilung, welche am meisten an di Aulacantha von K a r a w a i e w und vor allem B o r g e r schriebenen Bilder erinnern. Doch sind die achromatis Teile der Spindel viel klarer und schöner. In der Aequat platte sind deutlich die kurzstäbchenförmigen Chromosom unterscheiden, deren es sehr viele, mindestens 200 sind. den breiten Polen der Spindel ziehen die deutlichen Spi fasern von allen Seiten hin, jetzt noch an vielen Stelle Verbindungsbrücken der einzelnen Nachbarfasern aufwei ein Anzeichen für den alveolären Bau der Kerngrundsubs Die Spindelfasern werden immer mehr gegen die Mitte Spindelpole centriert. Ob Centrosomen vorhanden sind, ich nicht mit aller Bestimmtheit entscheiden, da ich die parate noch nicht auf Schnitten untersucht habe.

Dann spalten sich die Chromosomen quer durch; die T terplatten weichen auseinander. Je mehr sie sich von ein entfernen, je hantelförmiger die Teilungsfigur wird, umso deutlicher werden die Chromosomen. Es bildet sich j ringförmiges Gebilde, welches allmählich zu einem bläs förmigen Kern wird, in dem jetzt die Nukleolen wieder sic werden. Ueber die feineren Vorgänge bei der Kernte werde ich später an anderer Stelle berichten. Worauf e hier hauptsächlich ankommt ist nun folgendes:

Während der ersten Stadien der Kernteilung war Teilungsvorbereitungen an Plasmaleib und Schale nich bemerken. Der Kern beginnt seine polare Differenzi scheinbar oft in der Richtung der Längsachse der Sch Später erfolgt dann eine Drehung der Spindel, welche in von mir beobachteten Fällen zur Zeit der Spaltung der A torialplatte quer im Körper stand, senkrecht zur Längs (vgl. Fig. 3 A—D).

---

*) Als Längsachse der Schale bezeichne ich die Verbin linie zwischen dem apikalen Pol der Schale und der Mitte der öffnung derselben.

Die Anzeichen zur Teilung des Körpers und der Schale sind erst dann bemerkbar, wenn die Kernhälften getrennt sind. Sie erscheinen dann noch zu einer Hantelfigur vereinigt, indem sie, wie alle Stadien der Kernteilung von der, jetzt selbst hantelförmig ausgezogenen, schwach färbbaren Zone gleichmässig strukturierten Plasmas umgeben sind, welche ich oben erwähnte.

Jetzt beginnt sich eine Furche auf der Schalenoberfläche zu zeigen, welche sich allmählich tiefer einsenkt und schliesslich die Teilung des Tiers in derjenigen Ebene durchführt, welche die Längsachse enthält und senkrecht auf der Kernspindelachse steht. Wenn wir also bei den übrigen Thalamophoren eine Querteilung vor uns haben, ist hier eine Längsteilung gegeben.

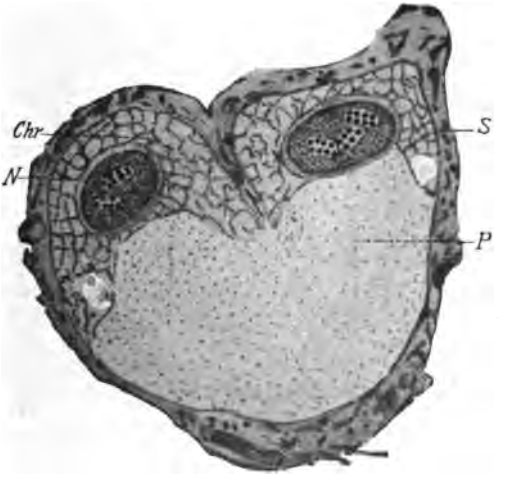


Fig. 4. Pseudodifflugia Archeri, zwei unvollkommen getrennte Tiere. S Schale. P Körperplasma. Chr Chromidialsubstanz. N Kern.

Die Voraussetzung zu einer solchen ist die Weichheit der Schale. Die Schale von Pseudodifflugia besitzt eine gallertige, nicht vollkommen erstarrende Kittsubstanz. Sie kann leicht zerdrückt werden und unter Umständen bei den Bewegungen des Tiers durch äussere Einflüsse ein wenig deformiert werden.

Dass Pseudodifflugia von den anderen (z. T. mit ihr nahe verwandten) Süsswasserthalamophoren abweicht, verdankt sie also der gallertartigen Weichheit der Kittsubstanz ihrer

Schale. Ich vermute, dass diese Substanz identisch ist mit d
Schleim, welchen sie an der Oberfläche der Pseudopodien a
sondert und mit welchem sie, wie viele andere Thalamophor
auf der Unterlage, den Schnecken ähnlich, eine Kriechsp
hinterlässt.

Die Weichheit und Klebrigkeit dieser Substanz hat ab
noch eine weitere interessante Folge. Die geteilten Tiere v
Pseudodifflugia trennen sich oft nicht vollkommen voneinand
die Plasmaleiber sind zwar vollkommen getrennt, aber die Sch
len hängen noch zusammen, und so entstehen Kolonien von 2
6, 8 bis 24 Individuen (Fig. 5). Aehnliche Kolonien sind b

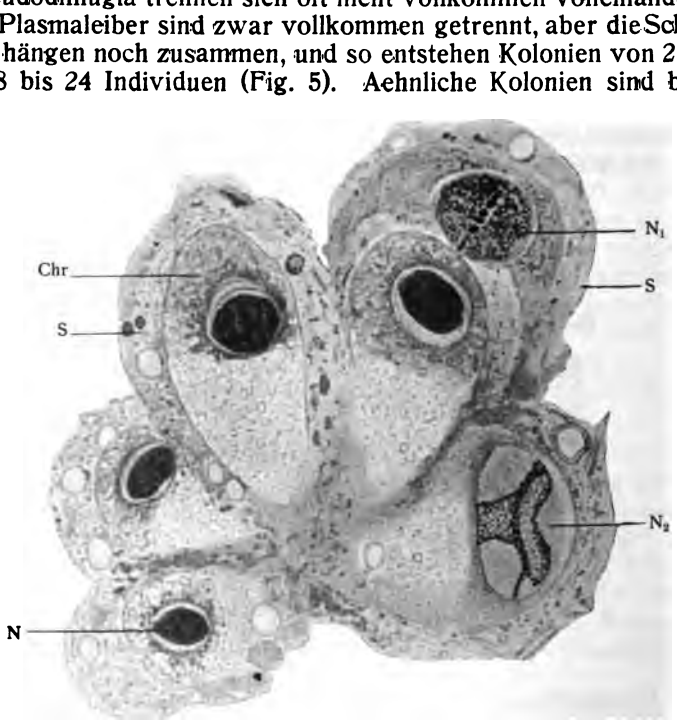


Fig. 5. Kolonia von Pseudodifflugia Archeri (nach dem gefärb
Präparat).
Chr Chromidialsubstanz. S Schale. N Kern. N1, N2 Stadien
Teilung.

her nur von Hertwig und Lesser bei Microgromia soci
beschrieben worden, wo aber der Zusammenhang ein weni
inniger zu sein pflegt. Infolge der Längsteilung stehen
Pseudodifflugia die Individuen vielfach in der Kolonie v
kommen parallel nebeneinander und beherrschen zusammen
ihren Pseudopodien ein weites Gebiet.

folge der Undurchsichtigkeit der Schale und der starken rechung der sie zusammensetzenden Fremdkörper lässt ie Teilung bei Pseudodifflugia nicht sehr schön am leben- bjekt verfolgen. Um so besser bei einem anderen Süss- rrhizopoden, bei welchem ich ebenfalls Längsteilung be- ten konnte: bei dem vollkommen durchsichtigen Cochlio- n pellucidum.

ieser kleine Organismus besitzt eine von ihm selbst aus- edene, wahrscheinlich ganz aus organischer Substanz be- de, durchsichtige Schale. Dieselbe ist so biegsam, dass h allen Bewegungen des Körpers anschmiegt; daher kann ier mit der Hauptmasse seines Körpers bald linsenartig bald halbkugelförmig, selbst birnförmig hochgewölbt sein. r dem Substrat aufliegenden Seite befindet sich eine Oeff- durch welche die feinen fadenförmigen, z. T. verästelten lopodien hervortreten. Zu den Seiten der Oeffnung ist hale etwas nach aussen umgeschlagen.

ei der Teilung erkennt man zuerst an der dieser Oeffnung übergelegenen höchsten Stelle der Schalenkuppe eine e Einsenkung. Während unablässig neue Pseudopodien let und alte eingezogen werden, die Nahrungskörper im a ruhig verbleiben, vertieft sich diese Einsenkung immer (Fig. 6 B, C). Die doppelte Konturierung der Schale bleibt an allen Seiten deutlich sichtbar, ebenso die Umschlag- an der Mündung. Die Furche wird allmählich tiefer, sie gegen die Mündung ringsum in gerader Linie vor und ft sich auch gegen das Innere des Körpers (Fig. 6 D u. E). r Furche entlang sieht man beiderseits eine doppelte Kon- ftreten.

ann folgt ein Augenblick, in welchem die Pseudopodien grössten Teil eingezogen werden, es bleiben nur wenige e, breite, der Unterlage fest angepresste. Jetzt ist die e fast vollkommen durchgedrungen. Es erfolgt in beiden rn eine Drehung und Schiebung, sodass die Schale über rennungsöffnung zum Teil herübergezogen wird (Fig. 6 . Beide Tochtertiere richten sich auf, reissen sich aus- der und entfernen voneinander, wobei zwischen ihnen ge- lich einige Granulationen liegen bleiben (Fig. 6 H). Sie nun ihre typische Form wieder angenommen.

Der ganze Vorgang ist vollkommen klar im Leben zu ver- ; er dauert ungefähr 30 Minuten. Der Kern, welcher beim Tier als kugliges Bläschen in der Kuppe leicht er- bar ist, verschwindet beim Auftreten der ersten flachen e und wird erst nach vollständig vollendeter Teilung

wieder deutlich. Das Studium der gefärbten Präparat
welche ich hier nicht eingehen will, zeigt, dass die Mitose

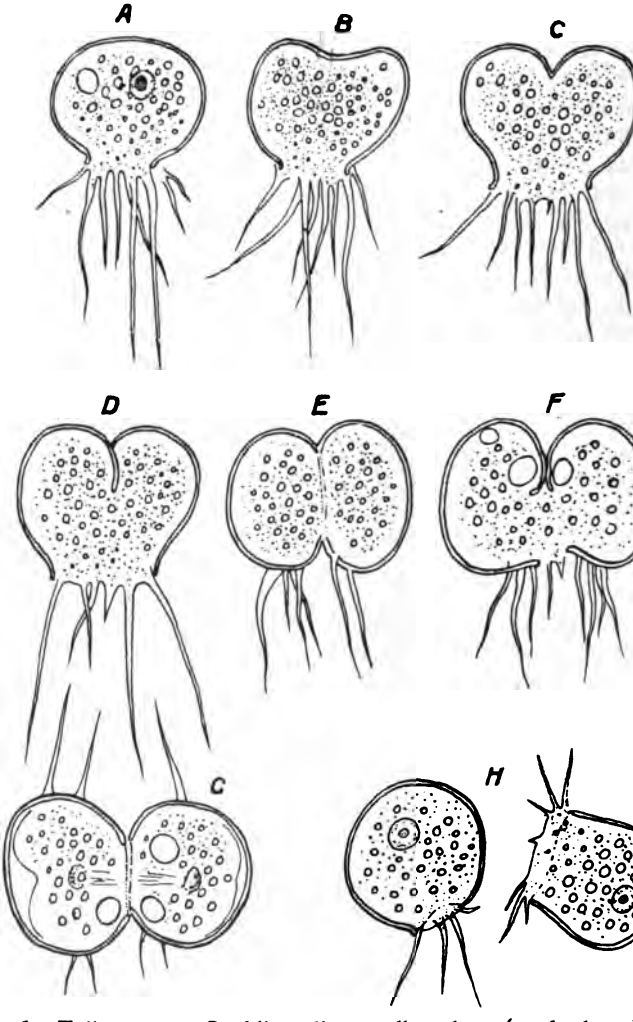


Fig. 6. Teilung von Cochliopodium pellucudum (nach dem
A Tier vor der Teilung. B, C, D Auftreten der Längsfurche.
Durchschnürung. H Trennung der Tochtertiere.

in Hand mit den Teilungsschritten des Körpers abläuf
den beiden von mir hier beschriebenen Formen, P s e

flugia und Cochliopodium haben wir also in übertimmender Weise bemerkenswerte Abweichungen von der st als typisch für die Thalamophoren des Süsswassers beriebenen Teilungsweise. Meine Beobachtungen stimmen gut überein mit den in ganz kurzen Bemerkungen vor Jahren von Cienkowski mitgeteilten Beobachtungen Lecythium etc.

Es wird nicht vor der Teilung ein neuer Körper für das htertier durch rapides Wachstum gebildet, sondern der ne Körper des Muttertiers wird wie meist bei den Protozoen iert. Die Kernteilung erfolgt schrittweise mit der Körperng. Die Schale wird ebenfalls auf die Tochtertiere ver-. Die gesamte Teilung verläuft als Längsteilung. Mit der ungsart hängt es also auch zusammen, dass man in den uren relativ häufig Teilungsstadien findet, während sie bei anderen Thalamophoren ziemlich selten sind.

Die bisher meist beschriebene Teilungsform der Süsserthalamophoren (Centropyxis, Arcella, Difflugia, Euha etc.) ist also als eine spezielle Anpassung an die durch starre Schale geschaffenen Bedingungen aufzufassen. Mögerweise liegen auch in manchen Fällen echter Knospung bei Protozoen ähnliche Bedingungen vor.

Herr **R. Schneider: Ueber die bakterizide molytische Wirksamkeit der Leukozyten- und Plättc sowie der Oedem- und Gefässlymphe.** (Vorgetra 17. Dezember 1907.)

M. H.! Seit der Auffindung der bakteriziden Wir Blutserums hat man der Frage nach der Herkunft de stets das grösste Interesse entgegengebracht. Es lag Ursprung des Alexins in den Leukozyten zu suchen, kanntlich nimmt man heute fast allgemein an, dass d aus den Leukozyten stamme.

Den sicheren Nachweis, dass sich aus den Le bakterizide Stoffe isolieren lassen, brachten zuerst B und seine Mitarbeiter. Sie erzeugten durch intraple jektion von Aleuronatlösung leukozytenreiche Exs denen sie durch Gefrieren in Eiskochsalzgemisch d töteten. Die so gewonnenen Flüssigkeiten besasse gehends eine höhere Bakterizidie als die entsprechen der Tiere und verloren sie durch einstündiges Erhitzer Buchner nahm daher an, dass das Alexin von den Leukozyten sezerniert werde.

Wesentlich erweitert wurden die Kenntnisse von terienfeindlichen Stoffen durch die Arbeiten Sch frohs. Seine Methode lehnte sich an die von B und Hahn geübte an, doch vervollkommnete er sie dadurch, dass er die Leukozyten aus dem Exsudate Zentrifuge ausschleuderte, sie mit Kochsalzlösung w dann in der als Extraktionsflüssigkeit verwendeten lösung wieder aufschwemmte. Die Abtötung der Le bewerkstelligte Schattenfroh auch durch Einfri Auftauen oder durch ½ stündiges Erwärmen auf Durch Zentrifugieren trennte er nach stattgehabter die Leukozytenkörper von den „Extrakten". Diese u den sich in manchen Punkten von den Seris. Abgeseh dass die Wirkung der Leukozytenflüssigkeit nicht i

der des Serums parallel ging, dass z. B. das Meerschwein-Leukozytenextrakt gegenüber Choleravibrionen wirkungslos war, während das Serum sie kräftig abtötete, war sie im Gegensatz zu der des Serums unabhängig vom Salzgehalt des Mediums; ferner erlosch sie erst bei ½—1 stündigem Erwärmen auf 80—85°, während die des Serums bei einer Temperatur von 55—60° vernichtet wird. Die auffälligste Differenz zwischen Blutserum und Leukozytenextrakt konstatierte Schattenfroh darin, dass letzterem jedes hämolytische Vermögen fehlte. Trotz dieser Unterschiede hielt Schattenfroh an der Identität der bakteriziden Substanzen der Leukozyten und des Blutserums noch fest, glaubte jedoch im Gegensatz zu Buchner und Hahn die Entstehung des Alexins im Blute auf ein Zugrundegehen der Leukozyten zurückführen zu müssen.

Bail tötete die Exsudatleukozyten mit Hilfe des von Van der Velde entdeckten Leukozidins, eines für die Leukozyten giftigen Stoffwechselproduktes des Staphylokokkus. Van der Velde selbst gebrauchte ausser dem leukoziden Staphylotoxin destilliertes Wasser und aktives Hundeserum zur Auflösung der Kaninchenleukozyten.

Andere Verfahren, aus den Leukozyten die in ihnen enthaltenen Stoffe frei zu machen, bestanden in Verreiben derselben mit Quarzsand, Glaspulver und nachträglicher Mazeration in Kochsalzlösung. Dass man sich in den zur Zerstörung der Leukozyten dienenden Massnahmen glaubte nicht genug tun zu können, lassen die Versuche von Petrie erkennen, der bei der Temperatur der flüssigen Luft den Leukozytenbrei einfror und zerstiess.

Es ist klar, dass bei den bisher geschilderten Versuchsanordnungen, bei denen die Entfaltung der bakteriziden Aktion an den Untergang der Zellen gebunden war, die Frage unentschieden blieb, ob von seiten lebender Leukozyten auch eine Abgabe der Stoffe erfolge und ob das Blutalexin ein Sekretionsprodukt der Leukozyten sei. Zur korrekteren Beantwortung dieser Frage hatten bereits Denys und seine Schüler Versuche angestellt, indem sie in zellfreien, inaktivierten Pleuraexsudaten lebende Leukozyten, die sie vorher aus ihnen ausgeschleudert hatten, aufschwemmten und nach einigem Verweilen der Aufschwemmungen im Brutofen aus ihnen mit der Zentrifuge wieder eliminierten. Es gelang ihnen aber die Reaktivierung der Exsudate ebensowenig wie die Verstärkung schwach wirksamen Serums, in dem stundenlang lebende Leukozyten digeriert waren.

Auf Anregung Buchners versetzten Latsche
und Trommsdorff aktive und inaktive Sera verschie
Tiere mit den frischen aus Aleuronatexsudaten gewon
Leukozyten von Hunden, Kaninchen und Meerschwein
liessen sie bei 37° 2 Stunden miteinander in Kontakt und
trifugierten dann die Leukozyten wieder aus. Wä
Latschenko aus Kaninchenleukozyten auf diese
kräftigste Extrakte hergestellt haben will, war Trom
dorff bei seinen mit aller Genauigkeit ausgeführten
suchen weniger glücklich. Trommsdorff kontrolliert
Lebensfähigkeit der digerierten Leukozyten, indem er
amöboide Bewegung beobachtete und sie nach der Na
nishischen Methylenblaumethode färbte. Bei dieser ne
bekanntlich die abgestorbenen Zellen den blauen Farbsto
während die lebenden ungefärbt bleiben. Trommsd
fand 60—80 Proz. der Leukozyten am Leben und bezeic
daher die lebenden Leukozyten als die Produzenten
Alexins.

Zu anderen Ergebnissen kam Lazar, der durch Ei
kung artfremder oder gleichartiger Sera auf Kaninchenl
zyten Staphylokokken-schädigende Stoffe erhalten konnt
Prüfstein für die Lebensfähigkeit der Leukozyten benutz
ihre Fresstätigkeit; dabei fand er, dass stets eine besti
Zahl Leukozyten zugrunde gegangen war. Er hielt dahe
Zustandekommen der bakteriziden Wirkung an das Abst
der Zellen geknüpft.

Mit dieser Anschauung befindet sich Lazar neben
ren in Uebereinstimmung mit Metschnikoff. Nach
terem besteht jedoch bekanntlich das Alexin aus 2 fer
artigen Körpern, der globuliziden Makrozytase, die aus
mononukleären Leukozyten, den „Makrophagen", stamm
der bakteriziden Mikrozytase, die von den polynukl
Leukozyten, den Mikrophagen, herrührt.

Während so Buchner und Metschnikoff die
kunft des Alexins als erforscht erachtet haben, sind in ne
Zeit gewichtige Stimmen gegen den leukozytären Urs
des Alexins laut geworden. Hinsichtlich der Makroz
haben Gruber, Doemeny, Korschun und Mor
roth, sowie Donath und Landsteiner ihre Zweif
hoben; Gruber, Pfeiffer und seine Schüler: Mo
Däubler, Ascher, ferner Sweet, Petterson, L
botte und Stiennon haben sich gegen die Identitä
bakteriziden Leukozytenstoffe und des Blutalexins a
sprochen. Ueberblicken wir daher die bis heute übe

Ursprung des Blutalexins ermittelten Tatsachen, so gilt noch as, was Gruber in seinem Referat auf dem vorletzten internationalen Kongress für Hygiene und Demographie in Brüssel 903 zum Ausdruck gebracht hat, nämlich, dass noch völliges Dunkel darüber herrscht, woher das Alexin stammt.

Zu versuchen, etwas zur Lösung dieser schwierigen Fragen beizutragen, war der Zweck der Untersuchungen, über die ch ihnen kurz berichten will, und die auf Veranlassung des Herrn Obermedizinalrat Gruber von mir angestellt wurden.

Wenn auch ich von den Leukozytenstoffen ausging, so geschah dies in der leisen Hoffnung, dass vielleicht durch irgend ine Modifikation in der Extraktgewinnung oder durch eine besondere Behandlung der Leukozytenstoffe nähere Beziehungen wischen ihrer Wirkung und derjenigen des Blutalexins aufedeckt werden könnten. Hat sich auch diese Erwartung — vie gleich hier erwähnt sei — nicht erfüllt, so dürften meine Versuche doch nicht ganz des Interesses entbehren.

Zur Erzeugung leukozytenhaltiger Exsudate wurde den Tieren — Kaninchen, Meerschweinchen, Hunden und Hühnern — intraperitoneal und intrapleural sterile Bouillon oder 0 proz. Aleuronatlösung eingespritzt. 6—24 Stunden nach der njektion wurden die Exsudate entnommen und die Leukozyten mit der Zentrifuge aus ihnen ausgeschleudert. Zur Darstellung er Leukozytenstoffe benutzte auch ich zunächst das alte Buchnersche Verfahren, indem ich die gewaschenen Exudatleukozyten in Kochsalzlösung aufgeschwemmt wiederolt einfror und auftaute, dann die Aufschwemmung bis zu Stunden bei 38° mazerierte und hierauf durch Zentrifugieren on den Zellen befreite. Die so gewonnenen Extrakte aus Kaninchenleukozyten hatten die seit Buchner, Hahn und Schattenfroh bekannten bakteriziden Eigenschaften und nterschieden sich von dem Serum weiter noch dadurch, dass ie durch mehrstündiges Stehen bei 38° und durch Digestion mit den gewaschenen roten Blutkörperchen desselben Tieres edeutend an Wirksamkeit einbüssten.

Durch Einfrieren der in Kochsalzlösung suspendierten Meerschweinchenleukozyten waren keine keimtötenden Ausüge zu erhalten. Um festzustellen, ob dies daran liegt, dass ie Prozedur des Einfrierens zur Erschliessung der Meerschweinchenleukozyten nicht hinreicht, wurde die Leukozyten-Kochsalzlösung-Aufschwemmung zusammen mit Granaten Stunden im Schüttelapparat des physiologischen Institutes bei iner Tourenzahl von 400 in der Minute geschüttelt. Der Bodensatz der so behandelten Probe bildete eine homogene

Masse, in der mikroskopisch so gut wie keine gröberen partikel zu erkennen waren. Die klar zentrifugierte Maz tionsflüssigkeit bildete einen sehr guten Nährboden für eingesäten Typhusbazillen.

Dieser Versuch musste die Vermutung bestärken, dass di einer Zerstörung des Zelleibes verbundenen Massnahmer die Gewinnung kräftiger Leukozytenextrakte nicht gü scien. Dazu kommt, dass an sich wenig Aussicht best kann, derartige Zerfallsprodukte der Leukozyten in genetischen Zusammenhang mit den im Blute zirkuliere bakteriziden Stoffen zu bringen. Denn es widerstrebt im zip dem physiologischen Empfinden, einen integrierenden standteil des lebenden Blutes nur beim Tode von Zellen dazu noch von weissen Blutkörperchen entstehen zu la die, wie wir noch sehen werden, eine erstaunliche Leb energie und Widerstandfähigkeit besitzen.

Ich suchte daher, wie dies von Gruber und Fut behufs Gewinnung der anthrakoziden Leukozytenstoffe geschehen ist, die schonendst behandelten Leukozyten d ½—2 stündige Digestion in 0,85 proz. Kochsalzlösung zur gabe ihrer keimtötenden Substanzen zu bringen. Vor und der Digestion überzeugte ich mich von dem Lebenszust der Leukozyten dadurch, dass ich ihre Fresstätigkeit prü

Derartige Digestionsversuche wurden mit den Leuko von Kaninchen 31, mit denen vom Meerschwein 3 und denen vom Huhn 5 angestellt. Das Resultat war hinsich der Kaninchenleukozytendigeste ein recht wechselndes. hatten sie keine, 12 mal eine geringe und nur 10 mal eine tigere Wirkung. Die grosse Zahl der Versuche erklärt daraus, dass der Einfluss, den die verschiedenen Arten Gewinnung und Behandlung der Leukozyten auf die Wirk keit der Extrakte ausüben, verfolgt werden sollte. So wu die leukozytenhaltigen Exsudate zur Verhütung der Gerin mit Natriumzitratlösung versetzt, oder sie wurden ras paraffinierten Röhrchen zentrifugiert; oder aber sie wurden durch Schütteln mit Glasperlen defibriniert. Die ausgesc derten Leukozyten wurden gewaschen und nicht gewa verwendet. Die Temperatur der Waschflüssigkeit wurde 0° bis 38° variiert; auch die Zeiten der Digestion wurden schieden lang ausgedehnt, Alles dies, ohne dass festgestellt den konnte, welches Moment den Erfolg sicherte oder schloss. Im Allgemeinen kann man sagen, dass es besser die Leukozyten zu waschen und nicht über 2 Stunde digerieren.

Von den Meerschweinversuchen hatte nur einer ein positives Ergebnis. Aus den Leukozyten des Huhnes, dessen Serum kräftig Typhusbazillen abtötet, liessen sich keine für diesen Mikroorganismus schädliche Extrakte gewinnen.

Sämtliche Zentrifugate, soweit sie darauf geprüft wurden, entbehrten jeglichen hämolytischen Vermögens gegenüber normalen und präparierten fremdartigen Erythrozyten. Hinsichtlich der Widerstandsfähigkeit gegen Erhitzen sei bemerkt, dass von den 12 weniger wirksamen Extrakten aus Kaninchenleukozyten durch einstündliches Erwärmen auf 56—58° nur 4 nicht und 2 teilweise geschwächt wurden, während die anderen ihre Wirkung ganz verloren. Von den 10 kräftigen Extrakten litten 7 keine Einbusse, eines wurde zum Teil und 2 wurden gänzlich wirkungslos.

Was nun die Grösse der bakteriziden Kraft der Extrakte betrifft, so liess sich kein Anhaltspunkt dafür finden, warum in dem einen Fall das Digest mit einer intensiven Aktivität ausgezeichnet und in dem anderen ihrer gänzlich bar war. Jedenfalls könnte man ausschliessen, dass der Grad der Schädigung ausschlaggebend für die Stärke der Bakteriendie der Extrakte war. Denn einerseits wurde eine vorzügliche Phagozytose ebenso bei Leukozyten, die von kräftigen Extrakten getrennt waren, wie bei solchen, deren Digestionsflüssigkeiten sich als unwirksam herausstellten, beobachtet und andererseits liess wohl einmal die Fresstätigkeit zu wünschen übrig, ganz gleich, ob das bakterizide Vermögen der Extrakte, aus denen sie ausgeschleudert waren, gross oder null war.

Aus den Fällen, in denen nach erfolgloser Digestion die Leukozyten ihre Lebensfähigkeit durch eine ausgiebige Fresstätigkeit an den Tag legten, musste man den Eindruck gewinnen, dass es den Zellen an dem notwendigen Reiz, sich ihrer Stoffe zu entäussern, gefehlt habe.

Als ich auf die Suche nach einem solchen Reizmittel für die Leukozyten ging, erinnerte ich mich der Erfolge, welche die Röntgenbestrahlung bei der Behandlung der myeloiden Leukämie hat und der experimentellen Untersuchung von Heineke, Helber und Linser, Mosse und Milchner u. a. über die Wirkung der Röntgenstrahlen. Es wurden daher in einer Reihe von Versuchen die in Kochsalzlösung aufgeschwemmten Leukozyten bis zu einer halben Stunde Röntgenstrahlen ausgesetzt. Meist wurden sogen. „weiche“ Röhren verwendet und in dem geringen Abstande von 5—15 cm die in dünner Schicht in Petrischalen ausgegossene

und nur mit Filtrierpapier zugedeckte Leukozytenemulsion
ihnen bestrahlt. Das Ergebnis dieser Versuche entsprach
den Erwartungen. Denn es zeigten die Extrakte der bestral
Leukozyten keinen wesentlichen Unterschied gegenüber d
der nichtbestrahlten Kontrollproben; 2mal waren beide unv
sam, einmal war das Extrakt der unbestrahlten Leukoz
unwirksam, das der bestrahlten schwach, 2 mal waren
gleich kräftig und ein einziges Mal übertraf das Digest
bestrahlten Zellen deutlich das der unbestrahlten. Von
stärkeren Schädigung der Leukozyten durch die Rönt
strahlen war nichts zu sehen; es hatte im Gegenteil den
schein, als ob die Strahlen stimulierend auf die Leukoz
gewirkt hätten, insoferne als die Phagozytose 2 mal bei der
strahlten Zellen unverkennbar besser war als bei den
trollen. Blieb so die Erwartung, in den Röntgenstrahler
sekretionsförderndes Agens zu besitzen, unerfüllt, so ist
die bei den Versuchen festgestellte Resistenz der Leukoz
gegenüber den Röntgentrahlen interessant.

Diese meine Befunde bilden eine Ergänzung zu denen
Müller und Jochmann, denen es nicht gelang, durch
strahlung menschlicher Leukozyten die sonst bei ihrer Sch
gung frei werdenden proteolytischen Fermente zu erha
Müller und Jochmann erblickten in diesem Umstande
Stütze für die von Arneth, Königer, Klieneber
und Zoeppritz vertretene Ansicht, dass die günstige
einflussung der myelogenen Leukämie durch die Rönt
strahlen nicht auf eine unmittelbare Zerstörung der Blutle
zyten zurückzuführen ist. In dem gleichen Sinne möchte
meine Befunde verwenden.

Nach den vergeblichen Versuchen, die lebenden Le
zyten regelmässig zur Abgabe ihrer wirksamen Stoffe zu
anlassen, führte mehr ein glücklicher Zufall mich zum
Um zu sehen, wie der Zusatz eines Immunserums die V
samkeit der Leukozytenkochsalzlösungdigeste und die Ph
zytose gegenüber Typhusbazillen beeinflusst, fügte ich in e
Versuche zu 3,0 ccm Leukozytenaufschwemmung 0,15
eines inaktiven Typhusimmunserums bei und verfuhr in
sonst üblichen Weise. Das Resultat des Versuches war,
das Extrakt der mit Immunserumzuatz digerierten Leukoz
sehr stark bakterizid war, während das der in Kochsalzlö
allein suspendierten nur das Wachstum der Typhusbaz
hemmte; dabei zeigte die erstere Leukozytenprobe nach
Digestion eine bessere Fresstätigkeit als die zweite, so
als Grund für die Verschiedenheit der Bakterizidie nicht

eine stärkere Schädigung der mit Immunserumzuszatz digerierten Leukozyten angesprochen werden konnte.

Die zuerst gehegte Vermutung, dass vielleicht der Gehalt an Immunserum an sich die Kraft der Leukozytenstoffe unterstütze, wurde sehr bald als irrig erkannt, als es sich zeigte, dass auch andere inaktive Immunera (Streptokokken-, Pneumokokken-, hämolytisches Immunserum) und schliesslich auch normales aktives und inaktives Serum desselben Tieres, in einer gewissen Menge der Kochsalzlösung bei der Digestion zugesetzt, regelmässig kräftige Digeste zustande kommen liess. Und zwar wurde als Optimum des Serumzusatzes 5 Proz. eruiert; war er geringer, so war der Erfolg unsicher und weniger ausgiebig; bei höheren Serumzusätzen machten sich zwei, die Wirkung des definitiven Extraktes beeinträchtigende Momente geltend; einmal sezernierten anscheinend die Leukozyten schlechter und dann wurden die etwa abgeschiedenen bakteriziden Stoffe durch den das Bakterienwachstum fördernden Einfluss des inaktiven Serums paralysiert. So zeigten Zentrifugate mit 30 Proz. Zusatz inaktiven Serums nur mehr schwache, solche mit 50 Proz. keine bakterizide Eigenschaften.

Trotz mannigfacher Versuche konnte nicht ergründet werden, worauf eigentlich die fördernde Wirkung des zugesetzten Serums beruht; sicher ist es, dass es die Leukozyten zur Ausscheidung ihrer wirksamen Substanzen reizt, ohne jene etwa zu schädigen. Schon eine einviertelstündige Digestion bei 38° reicht zur Erlangung kräftiger Zentrifugate hin; mehr als eine halbe Stunde zu digerieren hat keinen Zweck, weil dann die Sekretion stockt und man Gefahr läuft durch zu lange ausgedehnte Digestion Bakteriennährstoffe aus spontan absterbenden Leukozyten in die Flüssigkeit übertreten zu lassen.

Die Leistungsfähigkeit der Leukozyten als Spender bakterizider Stoffe bei dieser Methode ist verblüffend; ich verfüge über Versuche, in denen bei drei aufeinanderfolgenden Digestionen kaum eine Abnahme der Bakterizidie der gewonnenen Extrakte zu bemerken ist und in denen bei der 5. Digestion die Leukozyten noch aktive Stoffe abgegeben haben.

In der angegebenen Weise habe ich aus Leukozyten von Kaninchen, Meerschwein, Huhn und Gans Extrakte dargestellt. In 24 Versuchen fanden Kaninchenleukozyten Verwendung; mit Ausnahme von 2 Fällen, in denen die Zellen minderwertig waren, erhielt ich stark e thermostabile Zentrifugate, die jeder hämolytischen Aktion entbehrten. Die Digeste der Meerschweinleukozyten waren mittelkräftig. Als Testobjekte wurden fast ausschliesslich Ty-

phusbazillen, vereinzelt Pneumokokken, Staphylokokken nur zur Kontrolle mehr Milzbrandbazillen benutzt.

Eigentümlich verhielten sich die Extrakte der Huhnleu zyten den Typhus- und Milzbrandbazillen gegenüber, je na dem das zur Kochsalzlösung beigefügte Serum vom Huhn o Kaninchen herrührte. Wurde inaktives Huhnserum zugese so erwies sich das Extrakt gegenüber Anthrax stark wirks gegenüber Typhusbazillen unwirksam; wurde jedoch inakti Kaninchenserum beigemischt, so war das Extrakt für Anth schwächer tödlich, dafür vernichtete es auch Typhusbazil

Im Verlaufe meiner Versuche lernte ich den Leukozyten recht widerstandsfähige bilde kennen, die isoliert aus dem Körper Versuchstieres stundenlang nach dessen T wie selbständige Individuen bis zu ihrer schöpfung wirksame Stoffe abgeben und bende Keime fressen und verdauen können.

Könnte die Tatsache, dass die digerierten Leukozyten n fressfähig waren, sowie der Umstand, dass die Digestion Körpertemperatur am erfolgreichsten ist, fast als Beweis die Annahme genügen, dass die von uns gewonnenen bakt ziden Substanzen Sekretionsprodukte und nicht Absterbe dukte sind, so bin ich in der Lage noch einen weiteren p tiven Beweis dafür zu erbringen. Es gelingt nämlich die vi Betätigung der Leukozyten während der Digestion zu un drücken. ohne sie zu töten, und so unwirksame Extrakte da stellen.

Dies wurde dadurch erreicht, dass für die Dauer der gestion und des Zentrifugierens die Leukozytenaufschwemm in Röhrchen gehalten wurde, die vorher mit gewaschener K lensäure angefüllt waren und mit Gummipfropfen verschlos wurden. Die so gewonnenen Zentrifugate gestatteten de ihnen eingesäten Mikroorganismen ein uneingeschränk Wachstum, während das als Kontrolle unter den gewöhnlic Verhältnissen bereitete Extrakt seine bekannte Wirkung faltete. Dass die unter Kohlensäure digerierten Leu zyten nicht tot sind, gewahrt man, wenn man ih Zeit lässt, sich in einem frischen Röhrchen aus il Kohlensäurestarre zu erholen. Sind sie dann aus ih asphyktischen Zustande erwacht, dann erhalten sie die Fä keit zu fressen und — von Neuem unter gewöhnlichen dingungen in Serumkochsalzlösung suspendiert — zu se nieren, wieder.

Es ist also kein Zweifel, die überlebenden eukozyten können nach Art einer Drüsenelle sich bakterizider Stoffe entäussern. Die xtrakte übertrafen nicht selten an Wirksamkeit das Serum n mehr als das Zehnfache.

Ausser der mit 5 Proz. inaktiven Serums versetzten Kochlzlösung wurden als Extraktionsmittel konzentriertes gleichtiges aktives Serum und Plasma, gleich- und fremdartiges aktives Serum, unwirksame Oedemlymphe und normales Vorerkammerwasser, das bekanntlich kein Alexin enthält, benutzt. In keinem Medium erfolgte eine annähernd so gute offabgabe wie in der Serumkochsalzlösung. Im Speziellen elang es mit unserer Methode nichtkonzentriertes inaktives erum zu reaktivieren. Das aktive Serum und Plasma erfuhr rch Digestion mit Leukozyten desselben Tieres nur manchal eine mässige Steigerung seiner bakteriziden — aber nie iner hämolytischen — Kraft.

Es erhebt sich nun die Frage: Sind diese Sekretionsprokte der Leukozyten identisch mit dem Blutalexin? Jedenlls haben die Leukozytenstoffe nichts mit der hämolytischen irkung des Blutes zu tun. Die bakterizide Wirkung der Leuozytenstoffe ist, wie auch schon Schattenfroh festgestellt t, durch ihre Hitzebeständigkeit und auch qualitativ so verhieden von der des Blutes, dass man sie unmöglich als idensch erklären darf. Die Thermostabilität ist eine ausgesproene Eigentümlichkeit der Leukozytenstoffe. Schattenroh war geneigt die grössere Widerstandsfähigkeit seiner eukozytenextrakte gegen Erwärmen auf den Mangel des Meums an plasmatischen Stoffen zurückzuführen. Dass dem nicht ist, dürfte die Tatsache beweisen, dass ein reichlicherer usatz von inaktivem Serum die Digeste wohl in ihrer Wirkmkeit beeinträchtigt, ihr Verhalten gegen Erhitzung aber nicht erändert; und zwar ist es gleich, ob der Zusatz vor der Diestion oder erst nachträglich zu dem fertigen wirksamen entrifugat erfolgt.

Eine opsonierende Fähigkeit kommt, wie ich bestägend zu den Befunden von Neumann, Gruber und Ohaki erwähnen will, den Leukozytenextrakten kaum zu.

Nach alledem, glaube ich, haben wir in den Leukoytenstoffen wohlcharakterisierte, von den lexinen unterscheidbare physiologische Seretionsprodukte der Leukozyten vor uns, enen man vielleicht mit Rücksicht auf ihre Herkunft den Naen der „Leukine“ beilegen könnte.

Es fragte sich nun weiter, ob diese in vitro mit so gr
Kraft ausgestatteten Substanzen auch als solche im Tierk
vorkommen und daselbst eine Rolle als Schutzmittel sp
Zum Teil ist diese Frage von Gruber und Futaki b
wortet; sie haben bereits mitgeteilt, in welch enormen Me
die Milzbrandbazillen im Unterhautzellgewebe des Hu
Hundes und teilweise auch des Kaninchens zu grunde g
und dass die Unterhautlymphe ihre anthrakozide Kraft
Leukozyten verdankt.

Auch ich habe beim Kaninchen, Meerschwein, Hund
Huhn solche Unterhautlymphe gewonnen, indem ich entw
die Extremitäten der Tiere nach Bier staute, die in ihne
geschoppten Flüssigkeiten nach gewissen Zeiten m
Schröpfköpfen aussaugte oder Wattebäusche unter die
schob, nach 2—8 Stunden wieder entnahm und auspr
resp. auszentrifugierte. Es liess sich feststellen, dass dera
tadellos erhaltene Oedemlymphen nicht nur Milzbrandbaz
sondern auch andere Keime (Typhusbazillen, Staphylokok
abtöten, einstündiges Erhitzen auf 56—58° aushalten und
oder relativ schwach hämolytisch sind. Diese Tatsa
weisen darauf hin, dass die Oedemlymphen nicht infolge
beigemischter Serumbestandteile, sondern durch Stoffe l
zytärer Provenienz mikrobizid werden.

Ich halte mich daher für berechtigt, den allgemei
natürlichen Schutzmitteln, dem Serum ale
der Phagozytose, auch die Leukozytenst
beizuzählen und erblicke in ihnen einen wichtigen Te
durch die Biersche Stauung erzeugten Heilfaktoren.

Auffällig muss das Verhalten dieser entzündlic
Oedemlymphen erscheinen, wenn man es mit
der in den Lymphgefässen zirkulieren
Lymphe vergleicht.

Durch die Güte des Herrn Prof. Frank, der mir bei
Reihe Hunde den Ductus thoracicus freilegte, war ich
4 Jahren in der Lage vergleichende Untersuchungen übe
bakterizide und hämolytische Wirksamkeit der Hundely
und des Serums anzustellen. Aus den Versuchen ging he
dass in der Lymphe des Hundes thermolabiles, hämolyti
und bakterizides Alexin sich vorfindet, das im allgemeinen
des Serums, besonders bezüglich der Hämolyse, etwas u
legen war, in einem Falle jedoch ihm völlig gleichkam.

Die gleiche Uebereinstimmung in der Wirkung des Se
und der Lymphe des Menschen war mir anfangs dieses J
durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Pfaun

nd der Herren Kollegen Moro und Uffenheimer mög-
ch zu konstatieren. Blut und Lymphe, die mir die Herren zur
erfügung stellten, stammten von einem an Elephantiasis cruris
idenden Knaben, der eine Lymphzyste am Skrotum hatte.
ie aus dieser Zyste in reichlicher Menge zu erhaltende
ymphe war milchweiss und enthielt spärliche Lymphozyten
nd Leukozyten, die vor dem Versuche sorgfältig ausgeschleu-
ert wurden. Hinsichtlich der Hämolyse und Bakterizidie ver-
elten sich Serum und Lymphe so gut wie gleich; nur ein
nterschied war zwischen beiden konstant zu beobachten,
ämlich der, dass die bakterizide Wirkung der Lymphe durch
nstündiges Erwärmen auf 56° nicht gänzlich aufgehoben
urde. Eine gewisse grössere Widerstandsfähigkeit gegen
rhitzen war auch bei der Hundelymphe zu bemerken, inso-
rn, als in der inaktivierten Lymphe die eingesäten Keime
cht mit derselben Intensität sich vermehrten wie im inaktiven
undeserum.

Angeregt durch die Differenzen, die sich zwischen Oedem-
nd Gefässlymphe bei den eben geschilderten Versuchen er-
eben hatten, zog ich die Möglichkeit in Erwägung, es könnten
e Leukozytenstoffe vielleicht die Muttersubstanz des Alexins
ein, zu dem sie erst durch den Durchtritt durch die Kapillar-
efässwand oder durch andere umstimmende Momente inner-
alb der Gefässe würden. Versuche, die in dieser Richtung
ngestellt wurden, hatten jedoch kein positives Resultat.

Ebensowenig, wie ich nach dem Gesagten die Stoffe der
olymorphkernigen Leukozyten mit dem bakteriziden Prinzip
es Blutserums indentifizieren kann, halte ich es für berechtigt,
e hämolytische Wirkung der Extrakte aus den Lymphdrüsen
nd anderen Makrophagen-haltigen Organen auf dieselbe Sub-
anz zurückzuführen wie die hämolytische Wirkung des Blut-
erums: Denn, wenn ich mich auch bei Darstellung der Lymph-
rüsenextrakte ganz genau an die Vorschriften Levaditis
elt, dessen Versuche die Hauptstütze für Metschnikoffs
nschauungen über die Makrozytase bilden, so unterschied sich
ie Wirkung meiner Organextrakte — wenn überhaupt eine
orhanden war — doch von der der „Extraits rapids" dieses
anzösischen Autors und von der hämolytischen dieses Serum-
lexins. Die globulizide Aktion der Digeste der Meer-
chweinchenlymphdrüsen erstreckte sich auf präparierte und
ormale Kaninchenblutkörperchen und wurde durch Erhitzen
uf 56° kaum herabgemindert. Die Extrakte aus Meerschwein-
nd Kaninchenmilz waren hämolytisch und wurden bei 56° in-
ktiviert. Ihr globulizides Vermögen verdankten sie jedenfalls

Blutresten, die in dem Organ trotz sorgfältigen Waschen rückgeblieben waren, wie denn auch eine schwache Ba zidie ihnen eigen war. Aus Pankreas und Knochenmark l sich keine hämolytischen Extrakte darstellen.

Dann ist es nicht ausgemacht, dass die mononuk Leukozyten der angeführten Makrophagen-haltigen C ohne weiteres den freien einkernigen Leukozyten des und der Exsudate morphologisch und funktionell gleichzu sind. Jedenfalls fiel es auf, dass aus Exsudatleukozyten wenn sie mit zahlreichen Makrophagen — 40 Proz. — mischt waren, nie eine Spur hämolytischer Substanz h ging.

Meine Mitteilungen über die Versuche mit Plätt stoffen will ich kurz fassen, weil ich etwas post festum mi komme und das Resultat ein negatives ist. Als es m 2 Jahren gelungen war, die Blutplättchen in grösserer zu gewinnen, war es mit Rücksicht auf die mich damals beschäftigende Frage des Alexinursprunges selbstverstä zu untersuchen, ob sich aus ihnen alexinähnliche Subs darstellen liessen. Die auf ihre hämolytische Wirksamke Bakterizidie gegenüber dem Typhusbazillus und dem Finkler-Prior geprüften Plättchenzentrifugate waren a wirkungslos. Als dann Gruber und Futaki in den chen des Kaninchens die Spender der enorm milzbran lichen Stoffe entdeckt hatten, prüfte ich meine früheren suche mit demselben negativen Ergebnis nach. Inzw hat auch Herr Dr. Ohtaki, wie Ihnen Herr Obermediz Gruber in einer der letzten Sitzungen berichtete, festg dass die Wirksamkeit der Blutplättchenstoffe sich auss den Milzbrandbazillus nur auf ihm nahestehende Kein streckt.

M. H.! Ziehe ich das Fazit aus meinen Untersuch so komme ich zu folgenden Schlüssen:

Die polymorphkernigen Leukozyten e ten bakterizide Stoffe, die sie auf gewisse Reize in vitr in vivo ausscheiden können.

Diese „Leukine" sind nicht identisch mit im Blute zirkulierenden Alexin.

Sie gehören vielmehr als Stoffe sui ge neben dem Blutalexin, der Phagozytose und den Ant zidinen zu dem natürlichen antibakteri Schutzapparat des tierischen Organism

Die bakterizide Wirkung der entzündlichen Oe lymphe beruht zum grossen Teile auf extrazellulären

tenstoffen, während die Gefässlymphe als alexinhaltig bezeichnen ist.

Die hämolytische Wirkung der Extrakte aus Lymphüsen ist auf andere Stoffe als die hämolytische Wirkung s Blutes zurückzuführen.

Die Blutplättchen kommen als Spender des Alexins ht in Betracht.

Herr **F. Birkner** (als Gast): **Die Dicke der Ge**
weichteile bei verschiedenem Alter, Geschlecht und
(Vorgetragen am 19. November 1907.)

Bei den anthropologischen Untersuchungen wurde
Zeit hauptsächlich das Skelett und vor allem der Schä
rücksichtigt. Als feste Grundlage des menschlichen K
verdient auch das Knochengerüst eine besondere Bea
In letzter Zeit ist man nun auch darangegangen, den
teilen mehr Aufmerksamkeit zu schenken. Insbes
für die Gesichtsweichteile liegen eine Reihe von
suchungen vor.

Die ersten Messungen der Dicke der Gesichtswei
wurden gemacht, um Anhaltspunkte für das Verhältn
Kopfmasse zu den Massen des Schädels und des knöc
Gesichts zu gewinnen. Es sind hier die Untersuchunge
Broca[1]), Stieda[2]), Weisbach[3]) und J. Mies[4])
an Hirn- und Gesichtsschädeln von B. Hagen[5]) zu n
welche zuerst am Kopfe der Lebenden, dann am skelet
Schädel die entsprechenden Masse genommen haben.

Weitere Untersuchungen und zwar durch direkte M
der Dicke der Gesichtsweichteile wurden dadurch vera
dass die Echtheit der Schädel berühmter Männer festg
werden sollte durch Vergleich mit der vorhandenen Sc
maske oder vorhandener Bilder.

H. v. Welcker[6]) hatte sich die Aufgabe geste
Todenmaske und den Schädel Schillers auf ihre E

---

[1]) Broca: Comparaison des Indices cephaliques. Bulleti
Société d'Anthropologie de Paris 1868, p. 25—32.

[2]) Archiv für Anthropologie 1880, Bd. XII, S. 421—430.

[3]) Mitteilungen d. Wiener Anthrop. Ges. 1889, Bd. XIX (N.
S. 198—200.

[4]) Daselbst, 1890, Bd. XX (N. F. X), S. 37—49.

[5]) Anthrop. Atlas ostasiatischer Völker. Wiesbaden 1898.

[6]) Schillers Schädel- und Totenmaske nebst Mitte
über Schädel und Totenmaske Kants. Braunschweig 1883.

prüfen, W. His[7]) sollte die Echtheit der Gebeine prüfen, lche als die von Johann Sebastian Bach ausgegraben rden sind. Die dabei gewonnenen Gesichtspunkte suchte nn J. Kollmann[8]) zur Rekonstruktion der Büste einer iblichen Person aus dem Pfahlbau der jüngeren Steinzeit Auvernier zu verwerten, während Merkel[9]) die Büste es Bewohners des Seinegaues aus dem 5. bis 7. Jahrhundert Chr. und den Kopf eines Neuholländers vom Clarence River Grund der von His angegebenen Dicke der Gesichtsweich-e zu rekonstruieren unternahm.

Die neueste Arbeit von Czekanowski[10]) betont der das Verhältnis der Kopfmasse zu den Schädelmassen, nrend ich durch meine eigenen Untersuchungen Beiträge n Studium der Rassenunterschiede der Dicke der Gesichts-chteile zu bringen suchte.[11])

Die Methode, durch den Vergleich der Kopfmasse und ädelmasse die Dicke der Weichteile zu bestimmen, gibt ne sicheren Resultate, da zweimal der nicht zu vermeidende viduelle Fehler in Rechnung zu ziehen ist. Sicherer ist die thode, die Dicke der Weichteile direkt zu messen.

H. v. Welcker verwendete eine schmale zweischnei-e, an seinem Ende rechtwinklig abgeschliffene Messer-ge, die in der Medianlinie an verschiedenen Stellen bis auf Knochenoberfläche eingestossen wurde. W. His benützte e Nähnadel, über welche ein kleines Gummiplättchen ge-eift war, J. Kollmann folgte zum Teil der Methode von s, zum Teil bestand sein Instrument aus einer in Holz ge-sten Nadel, welche er über einer Kerzenflamme geschwärzt te. Meine Untersuchungen machte ich mit der geschwärzten del. Czekanowski dagegen verwendete eine Stahl-el mit einer Messinghülse. Er schreibt über seine Methode: eses kleine Instrument besteht aus einer Stahlnadel, die n in einer Messinghülse auf Führung bewegt. Die Wand Hülse ist mit einem rechteckigen Fenster versehen; sie igt in einer Rundplatte, die auf die zu messende Hautstelle gesetzt wird. Auf der Stahlnadel ist Zentimeter- und Milli-

[7]) Anatomische Forschungen über Johann Sebastian Bachs eine und Anthitz nebst Bemerkungen über dessen Bilder. Ab-dlungen d. math.-phys. Kl. d. k. sächs. Ges. d. Wissensch. XXII, No. 5, S. 381—420.
[8]) Archiv f. Anthropologie. Bd. XXV, S. 329—359.
[9]) Archiv f. Anthropologie. Bd. XXVI, S. 449—457.
[10]) Archiv f. Anthropologie. Bd. XXXIV (F. F. VI), S. 42—89.
[11]) Archiv f. Anthropologie. Bd. XXXII (N. F. IV), S. 20—33.

meterteilung angebracht. Auf dem Fensterrande befind ein Nonius, der die Nadeleinteilung bis auf auf 0,1 mm lesen erlaubt. Wird die Nadel bis auf den Knochen stochen, so zeigt die Skala direkt die Länge der vorgesch Nadelspitze und damit die Dicke der vorhandenen We an. Die Rundplatte verhindert dabei das Einpressen de in die Weichteile" (l. c. S. 45/46). Diese Methode sicherste und empfehlenswerteste.

Schon die bisherigen Messungen gestatten uns mel minder sichere Schlüsse zu ziehen auf den Einfluss des des Geschlechts und der Rasse auf die Dicke der G weichteile.

Mies gibt für die erste Kindheit (von der Geb zum 6. Jahre) einen mittleren Unterschied der Läng 1,80 mm, der Breite von 2,40 mm, für das kräftige reif (25—60 Jahre) einen mittleren Unterschied für die Län 4,07, für die Breite von 5,37 mm an. Im Greisenalte 60 Jahre) nimmt der mittlere Unterschied ab und ist Länge 3,67 mm, für die Breite 4,67 mm.

Dicke der Gesichtsweichteile bei verschied Alter und Geschlecht.

Lfd. Nr.	A. Masse von His	16 ♂ 17—40 J.	8 ♂ 50—72 J.	4 ♀ 18—52 J.
1	Oberer Stirnrand	4,03	4,1	4,1
2	Unterer Stirnrand	4,91	5,3	4,7
3	Nasenwurzel	5,50	5,6	5,0
4	Nasenbeinmitte	3,25	3,5	3,0
5	Nasenbeinspitze	—	—	—
6	Oberlippenwurzel	11,38	11,6	9,7
7	Lippengübchen	9,53	9,5	8,2
8	Kinnlippenfurche	9,62	10,9	9,7
9	Kinnwulst	10,66	12,2	10,7
10	Unter dem Kinn	5,97	6,4	6,5
11	Mitte der Augenbrauen	5,69	6,1	5,5
12	Mitte d. unteren Augenhöhlenrandes	4,56	5,6	5,2
13	Vor dem Musculus masseter am Unterkiefer	7,90	9,4	8,1
14	Wurzel d. Jochbogens vor d. Ohr	5,75	6,4	6,7
15	Grösste Entfernung d. Jochbogen	—	—	—
16	Höchster Punkt des Wangenbeines	—	—	—
17	Mitte des Musculus masseter . . .	18,0	18 1	17,0
18	Kieferwinkel	12,12	12,3	11,5

B. Masse von Czekanowski	♂	♀	♂ 25—35 Jahre	♂ 55—65 Jahre
abella	3,23	3,21	3,55	2,91
nterhaupt	4,14	3,73	3,82	4,09
rietale	3,49	3,21	3,18	3,45
heitel	3,45	3,42	3,75	3,44
irn	2,83	2,58	3.—	2,64
terkiefer	2,69	2,82	3,45	3,27
chbogen	3,23	3,90	3,30	3,
nn	3,22	2,75	2,50	2,82

His, welcher ebenfalls das Alter berücksichtigt hat, fand, s die älteren Männer im allgemeinen höhere Werte ergaben die jüngeren. „Besonders äussert sich der für ältere, wohlährte Leute wohlbekannte Charakter hängender Gesichtsge in den grösseren Mittelwerten der unteren Gesichtshälfte. c. S. 408.) Czekanowski kommt ungefähr zu dem ichen Resultate, wie Mies, dass die Dicke der Weichteile zum 50. Jahre zunimmt und dann allmählich abnimmt. c. S. 70.)

Die Gesichtsweichteile an den weiblichen Leichen sind ch allen bisherigen Untersuchungen weniger dick als die der nnlichen, nur am Jochbogen sind sie sowohl nach His als ch Czekanowski bei den Frauen dicker als bei den nnern.

Sowohl hinsichtlich der Alters- als auch der Geschlechtserschiede wären weitere Untersuchungen noch notwendig, die bisherigen Ergebnisse zu ergänzen.

Auf Grund seiner Untersuchungen kam Weisbach zu m Schlusse, dass bei verschiedenen Völkern der Unterhied zwischen Kopf- und Schädelindex verschieden ist, da- auch die Dicke der Kopfschwarte.

B. Hagen fand bei den von ihm untersuchten Vorderliern und Melanesiern die Weichteile wenigstens in der hläfengegend breiter als bei Europäern. Baelz[12]) dagen gibt an, dass die Weichteile beim Kaukasier stärker wickelt seien als bei den Japanern, wobei er sich hauptchlich auf Röntgenaufnahmen stützt.

Es liegt nahe anzunehmen, dass wie die Skelettknochen, so ch die Weichteile der verschiedenen Rassen Verschieden-

[12]) Zeitschr. f. Ethnologie. Verhandlungen. Bd. XXXIII, S. 216 1 217.

heiten zeigen, leider fehlen bis jetzt Untersuchungen der der Gesichtsweichteile so gut wie vollständig. Denn Untersuchungen an 6 Chinesenköpfen lassen sich nur m sicht mit den Untersuchungen an Europäern vergleichen, Leichen der Europäer in frischem Zustande untersucht w während meine Chinesenköpfe in Formalin konserviert ausserdem ist die Zahl gering. Auch von den Untersuc an Europäern können nur diejenigen zum Vergleich he zogen werden, welche an rel. gut genährten Personen Selbstmördern, ausgeführt wurden, denn es ist selbstve lich, dass durch erschöpfende Krankheit das Fettgewe Haut stark verändert ist.

Besonders wichtig sind nach meinen Untersuchun dieser Beziehung die Verhältnisse der Masse an jenen P des Gesichtes, welche für die Rassenerscheinung vo deutung sind, wie an der Nasenwurzel (3), an der Nas mitte (4), an der Wurzel des Jochbogen vor dem Ohr an der grössten Entfernung der Jochbogen von einand und am höchsten Punkte des Wangenbeines (16). An all Punkten sind die Weichteile bei den Chinesen um wen 1—2 mm im Mittel nicht bloss dicker als bei den Leichen manns, sondern auch dicker als bei den Selbstmörder von His.

Da durch die Konservierung (Formalin und dann A eher eine Schrumpfung als ein Aufquellen gegenüb frischen Leichen eingetreten sein wird, so ist der Schl rechtfertigt, dass bei den Chinesen die Weich an den für das Rassenbild wichtigeren P ten dicker sind als bei den Europäern.

(Tabelle siehe nächste Seite.)

Die Untersuchung der Dicke der Gesichtsweichteile dem Instrument nach Czekanowski leicht zu n ohne dass dadurch die Leiche irgendwie in nach aussen licher Weise verändert wird; ich würde mich freuen durch diese Zeilen weitere Untersuchungen sowohl an päern als auch an Aussereuropäern unter Berücksic der durch Alter, Geschlecht und Ernährungszustand be Verschiedenheiten angestellt würden.

Im Anschluss an H. v. Welcker und Baelz h es auch mit Röntgenaufnahmen versucht. Herr Wal hatte die grosse Güte, die Chinesenköpfe mit Röntgens aufzunehmen. Aber die Aufnahmen sind sehr schwie kostspielig, ausserdem müssen die an den Photogram nehmenden Masse auf die natürliche Grösse reduziert weil es nicht möglich ist, mit den jetzigen Hilfsmitteln

Dicke der Gesichtsweichteile bei Europäern und Chinesen.

Lfd. Nr.	Art der Messungen	Mittelwerte in mm						
		6 ♂ Chinesen			nach His 24 ♂ Selbstmörder	nach Kollmann 21 ♂ Leichen	nach His 9 ♂ Zuchthausleichen	nach Welcker
		Minimum	Maxim.	Mittel				
		a.			b.	c.	d.	
1	Oberer Stirnrand . . .	3,3	5,4	4,24	4,07	3,07	3,4	4 3 Stirnmitte
2	Unterer Stirnrand . .	4,8	6,2	5,45	5,04	4,29	3,9	
3	Nasenwurzel	4,9	7,7	6,57	5,52	4,31	4,8	5,9
4	Nasenbeinmitte	3,9	6,4	5,51	3,33	3,13	3,0	3,3
5	Nasenbeinspitze	1,7	2,8	2,38	—	2,12	—	2,1
6	Oberlippenwurzel . . .	8,8	13,1	11,20	11,46	11,65	10,8	—
7	Lippengrübchen	10,4	13,5	11,65	9,56	9,46	8,16	11,—
8	Kinnlippenfurche . . .	9,5	12,9	11,02	10,06	9,84	8,5	10,6
9	Kinnwulst	8,4	18,6	12,08	11,19	9,02	8,5	—
9	Unter dem Kinn . . .	4,1	7,1	5,70	6,14	5,98	4,1	8,5
	Mitte der Augenbrauen	5,5	7,8	6,63	5,83	5,41	4,6	
2	Mitte d. unter. Augenhöhlenrandes	4,0	7,0	5,52	4,84	3,51	3,75	
3	Vor dem Musculus masseter am Unterkiefer	5,1	8,2	7,08	8,46	7,76	4,75	
	Wurzel des Jochbogens vor dem Ohr	6,2	11,0	8,59	5,91	7,42	3,8	
	Grösste Entfernung der Jochbogen	4,9	7,0	5,77	—	4,33	—	
a	Unter dem Jochbeinwinkel in der Mitte des Jochbeines . . .	6,3	9,0	7,72	—	—	—	
	Höchster Punkt des Wangenbeines . . .	8,1	14,8	10,6	—	6,62	—	
	Mitte des Musculus masseter	19,2	22,4	20,05	17,63	17,01	13,—	
	Kieferwinkel	9,1	14,2	11,73	12,18	8,72	8,—	

le Röntgenstrahlen zu erzielen. Man könnte höchstens öntgenaufnahmen, welche bei gleicher Entfernung des Objekts om Lichtpunkt bezw. von der Platte[13]) hergestellt sind, mit

[13]) Ich habe bei meiner Aufnahme als Entfernung der Platte von r Röhre 1 m gewählt und den Kopf direkt auf die Platte gelegt, so ss die Sagittalebene des Kopfes 90—93 cm vom Lichtpunkt entnt war.

einander vergleichen. Bei der Leichtigkeit der Method direkten Messung der Dicke der Gesichtsweichteile ist diese vorzuziehen, um so mehr, da mittels Röntgenaufn nur die Dicke der Gesichtsweichteile in der Medianeber Darstellung gebracht werden könnte.

Herr **Brandts: Ueber die Wechselbeziehungen von ymphosarkomatose und Tuberkulose; gleichzeitig ein Beitrag ır experimentellen Leberzirrhose.** *) (Vorgetragen am 3. Dezember 1907.)

M. H.! Wenn ich mir gestatte, einige Zeit Ihre Aufmerksamkeit in Anspruch zu nehmen, so geschieht dies deshalb, weil die Forschung nach der Aetiologie der Erkrankungen von jeher besonderes Interesse erregt hat.

Nicht zuletzt sind dies die Krankheiten der lymphoiden Organe, Entzündungen sowohl wie Geschwulstbildungen, welche uns infolge der Vielseitigkeit der Krankheitsbilder und der Schwierigkeit der Differentialdiagnose des Rätselhaften so viel bieten, dass es nicht nur dem Kliniker sehr oft die grösste Schwierigkeit macht, mit Sicherheit eine exakte Diagnose zu stellen, ein Umstand, der auch wohl die Verschiedenheiten in der Benennung verursacht hat, sondern auch dem Pathologen ist es oft unmöglich, die verschiedenen Erkrankungen der Lymphdrüsen genau zu definieren, und immer noch gilt bei uns der Ausspruch Billroths, „dass man es einer Lymphdrüsengeschwulst von vornherein gar niemals ansehen kann, was aus ihr wird" und, wie Winiwarter hinzufügt, und welcher Natur sie ist".

Um in kurzem auf die heutigen Ansichten über die hyperplastischen Prozesse in den Lymphdrüsen, die entzündlichen sowohl wie die blastomatösen, einzugehen, unterscheiden wir demnach Schwellungen der Lymphdrüsen infolge bakterieller also infektiöser Ursache, eine lediglich durch bisher uns bekannte Noxen hervorgerufene, wie die verschiedenen Kokkenarten, Tuberkulose, Lues etc. pathologische Wucherung des normalen Gewebes; hierher gehören die einzeln oder multipel auftretende akute Lymphadenitis und die chronische Drüsenschwellung; dann die sog. idiopathische oder kryptogene Hyperplasie, also die solitären oder gutartigen Lymphome und endlich solche, die durch ihr schrankenloses, metastasierendes

*) Aus der Prosektur des Krankenhauses München r. d. I. (Prosektor: Privatdozent Dr. Oberndorfer).

Wachstum den Charakter einer autonomen, einer echten artigen Geschwulst annehmen, die Kundratsche Lym sarkomatose oder das Lymphozytom Ribberts.

Ueber die Aetiologie der gutartigen sowohl wie der artigen Lymphome schweben wir noch im völligen Du zum Teil sind wir auf Vermutungen angewiesen, die ich her kurz berühren will.

Hier interessieren uns nur die bösartigen Formen, Lym sarkomatose oder Lymphozytome. Gerade über die St dieser Bildungen zu den echten Geschwülsten wogt der der Meinungen. Kundrat hält diese für eine progr Vegetationsstörung des lymphatischen Systems, während bert meint, dass die Tuberkulose im Sinne der embryo Keimversprengung mit als Isolierungsmoment zur Bildun Lymphosarkomatose führten könnte; dagegen haben a Autoren die Ueberzeugung, z. B. Lubarsch, dass die Lym sarkomatose von den eigentlichen autonomen Neubildung trennen, infektiösen oder bakteriell toxischen Ursprung dass z. B. die Fiebererscheinungen mit der Verschleppung unbekannter Organismen oder mit der Anhäufung ihrer wechselprodukte zusammenhängen (zit. Sternberg) Borst erwähnte erst vor kurzer Zeit, dass man vielleicht einmal einige dieser Geschwülste den infektiösen Granu zuzählen wird; so wenig ist die pathologische Stellung Sarkome präzisiert. Zweifellos bieten auch die klinische anatomischen Beobachtungen in diesen Fällen so viel rührungspunkte mit den entzündlichen Lymphdrüsensc lungen, dass man in der Beurteilung vorläufig noch rech sichtig sein muss. Im allgemeinen werden sie aber jetzt noch den Geschwülsten beigerechnet.

Wir nehmen als gewiss an, das diese Tumoren vom phatischen Apparat und zwar überall von da, wo Ly follikel vorkommen, ausgehen.

Das mikroskopische Bild ist Ihnen ja allen zur G bekannt. Wir sehen die Bestandteile des eigentlichen Fo gewebes, sowohl die einkernigen, mit stark tingierbarem matinreichen Kern und schmalem Protoplasmasaum verse Zellen, die eigentlichen Lymphozyten, und die mit bla hellen Kern und reichlicherem Protoplasma ausgesta Zellen, die Keimzentrenzellen. Diese Zellen liegen in äu feinem retikulären, in älteren Tumoren auch in grobfase Bindegewebe, das sich mehrfach an die zahlreichen kleine fässe anheftet.

Bei der vorhin erwähnten Unklarheit in der Aeti dieser Erkrankungen ist es berechtigt, auch einzelne Fäll

uteilen, wenn in dem einen oder anderen Sinne einiges Licht
die Streitfragen geworfen wird.

Ich hatte Gelegenheit, in der Prosektur des Krankenhauses
d. I. des Herrn Privatdozenten, Prosektor Dr. S. Obern-
orfer, dem ich auch an dieser Stelle für die liebenswürdige
eberlassung des Materials und seine freundlichen Ratschläge
einen besten Dank aussprechen möchte, einen derartigen Fall
sezieren.

Aus der Krankengeschichte führe ich nur an, was zur Beur-
ilung unseres Falles nötig ist. Es handelt sich um eine 38jährige
tientin, die 5 Kinder geboren hat, von denen 2 leben. Hereditäre
elastung ist nicht vorhanden. Nach Bestehung der Kinderkrank-
iten war sie erst ¾ Jahre vor ihrem Tod wegen Kehlkopfent-
ndung in Behandlung, wo sie geheilt entlassen wurde. Dann be-
m sie 4 Monate vor ihrem Tode und zwar regelmässig ½ bis
Stunde nach der Nahrungsaufnahme Erbrechen, bestehend aus
üngelblichen Schleim. Sie liess sich ins Krankenhaus aufnehmen.
er wurde neben Ikterus und einer Spitzenaffektion der linken
nge kein besonderer Befund konstatiert. Tuberkelbazillenbefund
gativ. Magen-, Urin und Blutuntersuchung ohne nennenswerte
sonderheiten. Hb. 35 Proz. Nach einigen Tagen eiteriger Ausfluss
s dem rechten Ohr. Bald wurde ein Tumor im linken Hypo-
strium, 3 Finger breit unter dem linken Rippenbogen von der
ammillarlinie bis zur vorderen Achsellinie gut verschieblich pal-
ert, der dem Magen nicht angehört. Seit etwa 6 Wochen Stuhl stets
gehalten und schmerzhaft, vorher immer regelmässig und weich.
tersuchung des Stuhls auf Blut positiv. Kehlkopf ohne Besonder-
iten.

Etwa 2 Monate nach ihrer Aufnahme und zirka 6 Wochen vor
em Tode stärkerer Lungenbefund links. Tuberkelbazillenbefund
zt positiv. Im übrigen blieb der Befund der gleiche. Während
r ganzen Zeit hatte Patientin ein vollkommen wechselndes unbe-
mmbares Fieber, bis zu 40°.

8 Tage vor ihrem Tode Schwellung der Halsdrüsen und ebenso
hwellung der hinteren Gaumensegel.

Die Sektion, die ich 3¼ Stunde nach dem Tod vornahm, ergab
gende anatomische Diagnose (Sektionsjournal No. 289, 07):

Lymphosarkomatose des Dünndarms mit Metastasen in den
gionären Drüsen, retro- und periaortischen und Inguinaldrüsen,
senterial- und Mediastinaldrüsen, Bifurkations- und Halsdrüsen,
s gesamten Pharynx, der rechten Tuba Eustachii mit Geschwulst-
tastasen in der rechten Parotis und im rechten Mittelohr mit
eriger Otitis media. Metastasen auf dem Peri- und Epikard. Milz-
nor mit Geschwulstmetastasen. Metastasen in der linken Neben-
re und im rechten Ovar. Leberzirrhose mit Ikterus und Aszites.
Nebenbefunde: Subakute parenchymatöse Nephritis. Chronische
erierende Tuberkulose der linken Spitze. Frische Tuberkulose im
rigen Teil des obersten Drittels des linken Oberlappens. Oedem
der Lungen, Hydroperikard und Hydrothorax rechts mit Atelektase
s Unterlappen.

Kundratsche Lymphosarkomatose. In keinem Organe, auch
den untersuchten Drüsen fand sich nichts von Tuberkulose, auch

keine Riesenzellen vom Langhans schen Typus, ausgenomm
einer Hilusdrüse und in der linken Lunge, die, wie erwähnt, einen
tuberkulösen Herd neben frischen Prozessen aufwies. (D
stration.)

Ich darf Ihnen vielleicht jetzt die Photographien des pri
Darmtumors demonstrieren und ebenso die metastatischen
änderungen im Dünndarm oberhalb dieser Stelle.

Der Darmtumor selbst sass ca. 2 m oberhalb der Ileoz
klappe, weiter nach oben die übrigen Veränderungen. Sonst f
sich in den übrigen Abschnitten des Dünn- und Dickdarms sow
Wurmfortsatzes keine pathologischen Befunde.

Sie sehen, dass der Tumor eine ovoide, etwa billardk
grosse Erweiterung des Darms darstellt. Derselbe ist makrosk
scharf zirkulär abgegrenzt gegen die übrige Schleimhau
höckerig und war etwas blutig verfärbt. Die mittleren P
waren etwas weicher als die Randpartien, welch letztere
weiss waren. In der Mitte des höckerigen Tumors sehen Sie
tiefgreifende kraterförmige Ulzeration an der dem Mesent
gegenüberliegenden Seite und am Grunde dieser sehen Si
Tumor nur durch die verdickte Serosa von der Bauchhöhle get

Hier sehen Sie im Dünndarm oberhalb dieser Stelle m
zirkumskripte, zirkuläre, ringförmige, zehnpfennigstückgrosse, m
förmige Substanzverluste. Ihre sehr verdickten Ränder sind
artig erhoben und überhängend. Vom Rande gegen das Zentru
sehen Sie eine etwa linsengrosse leistenartig vorspringende
dickung liegen. Mikroskopisch sehen Sie keine typische Ulze
sondern die Submukosa dicht durchsetzt von Tumormassen, wä
die Mukosa fast ganz zu Verlust gegangen.

Im Sektionsbericht interessieren uns die Geschwu
dungen im Darm, die wohl das Hauptleiden waren; dan
hochgradige Leberzirrhose bei der verhältnismässig ju
Frau und dann noch die tuberkulösen Erkrankungen der L

Durch die oben erwähnten Ansichten der Autoren
diese Geschwulstart, nicht zuletzt auch durch die Vielseit
des klinischen Krankheitsbildes, wurde ich veranlasst,
Geschwulst auf Tiere zu übertragen.

Sie wissen alle, dass die Tumorübertragungen von
schen auf Tiere nicht möglich sind, dagegen von einer T
auf die andere derselben oder höchstens verwandter Sp
wohl, wie die bekannten Arbeiten von Ehrlich, Apol
A. Sticker u. a. beweisen.

Die wenigen Versuche, Lymphosarkomatose des Men
auf Tiere zu übertragen, schlugen bisher immer fehl. T
dem ist es berechtigt, diese Uebertragungsversuche v
zu führen; denn, wie schon erwähnt, sind die Geschwülst
Lymphsystems vielleicht doch keine echten Neubildunge
es gelingt auf diese Weise vielleicht doch einmal, sie von
sicher abzutrennen. Wohl hat Cordua Tuberkulose in
suchstieren bei Ueberimpfung mit lymphosarkomatösem

rial und zwar mit dessen nekrotischen Partien, die sich bei serem Tumor nicht fanden, erzielt, aber in seinen Fällen war hon histologisch im Lymphosarkom Tuberkelbildung nach-weisen. Auffallend sind die Befunde neben anderen von üller, Rickert und Dietrich, wo nebeneinander Tu-rkulose und Lymphosarkomatose vorkamen und sich die ztere an längere bestandene manifeste Tuberkulose an-hloss, so dass also die eine vielleicht als das auslösende Mo-ent, sei es im Sinne Ribbert, sei es im Sinne Lubarsch', gesprochen werden darf.

Es wurde mit einem sterilen glühenden Messer ein ca. 2 cm eites und 4 cm langes Stück aus dem Tumor heraus-schnitten, dasselbe allseitig sorgfältig abgeglüht, sodann rde mit einem weiteren sterilen Messer ein Teil aus der Mitte ses Stückes herausgeschnitten und zur Pfropfung und In-ierung verwandt, und zwar wurde die Pfropfung so vor-nommen, dass einem Meerschweinchen von einer kleinen zision der Haut aus kleine Stückchen in die Achselhöhle vor-schoben wurden. Demselben Tier wurde eine aus den rigen Stückchen in steriler physiologischer Kochsalzlösung rgestellte Emulison intraperitoneal injiziert.

Ein weiteres Tier wurde ebenso mit Material aus einer etastasenhaltenden Inguinaldrüse behandelt. Die Wunden lten glatt und reaktionslos. In der Hauttasche bildete sich ch 8 Tagen je ein ca. olivengrosser Knoten, die dann nach eiteren 8 Tagen zurückgingen.

Nach 35 Tagen wurden diese Meerschweinchen getötet. fand sich makro- und mikroskopisch keine Tuberkulose. e Innenseite des ganzen Zoekum des ersten Tieres aber gte an der dem Mesenterialansatz freien Seite rosen-anzartig angeordnete, zahlreiche, bis kirschkerngrosse, kumskripte Knoten, über welche die Schleimhaut nicht die chenartige Zeichnung der Plaques erkennen liess.

Das zweite Tier zeigte ebenfalls Schwellung der follikulären parate, aber nicht in derselben Weise wie das erste. Leider rde das Material, das mikroskopisch denselben Befund wie s 1. Tier mit völligem Fehlen von Tuberkulose aufwies, nicht hr weiterverimpft.

Wir lebten schon in der angenehmen Hoffnung, dass uns rmit eine Uebertragung von menschlicher Lymphosarko-tose auf Tiere gelungen sei; denn das Darmbild des Tieres nelte dem bei der Autopsie. Demgemäss behandelten wir t diesem Zoekalknoten weitere Tiere nach demselben Modus. kroskopisch erwiesen sich diese Zoekalknoten aus hoch-adig geschwellten und gewucherten Follikeln bestehend, die

übrigen Organe beider Tiere, besonders die Milz, zeigten e
falls Wucherung der lymphoiden Elemente und Verwasc
der Zeichnung mit Lymphzellenwucherungen in der Kapse
im anliegenden Fettgewebe. Tuberkelbazillen wurden
eifrigen Suchens nicht gefunden.

Ich konstatierte zuerst in der Hautfalte, deren Nahtw
ebenfalls glatt und reaktionslos verheilte, einen ganz lan
wachsenden Knoten, dann 2, die nach 24 Tagen die G
einer kleinen Bohne erreichten. Ich operierte und nahr
weiteren Tieren teils mit dem Gewebe des Knotens, teil
den makroskopisch etwas sukkulenten Achseldrüsen die P
fung und Injizierung vor mit dem Erfolg, dass ich nach meh
Tagen bei reaktionsloser Heilung der Hautwunde schon K
fühlte, die ebenfalls (ohne Narkose) entfernt und weite
pflanzt wurden und so fort von einem Tier auf ein anderes
mit operativ entferntem Material, teils mit postmortal ge
nenen Gewebsstücken.

Allein, der beim ersten mit Meerschweinchenzoekalk
behandelten Tier nach 24 Tagen operierte Knoten erwies
als Granulationsgewebe mit tinktoriell nachweisbaren
berkelbazillen, in dem sich Knötchen und nekrotische Pa
fanden und ziemlich stark entwickeltes fibröses Gewebe,
uns auf die schwache Virulenz des Tuberkelbazillus schli
lässt.

Meine Herren! Ich hatte also hiermit aus mensch
Lymphosarkomatose aus einem festen Tumorgewebe, da
kroskopisch keinen Anhaltspunkt für Tuberkulose bot u
welchem keine Tuberkelbazillen zu finden waren, nach
maliger Passage im Tierkörper eine Tuberkulose aus an
nend sehr wenig virulenten Bakterien erzeugt.

Es ist selbstverständlich, dass ich mit der Mitteilung
Falles nicht die Aetiologie der Lymphosarkomatose g
haben will. Vor allem bin ich mir wohl bewusst, das
Ausgangsperson offene Lungentuberkulose hatte und Tub
bazillen auch wohl in den Darm gelangt sein konnten.
es fehlten im Darm tuberkulöse Geschwüre, es fehlte
Tumor, ebenso in den Metastasen, die genauestens unter
wurden, Tuberkelbazillen oder tuberkulöse Produkte.
ersten Tiere, die mit diesem Material geimpft wurden, z
Erkrankungen der lymphoiden Apparate des Darmes in
tumorartiger Wucherungen, und erst die Ueberimpfung
Materials ergab leichte Tuberkulose der Tiere. Es ist
vielleicht gestattet, dem Gedanken Ausdruck zu geben,
wenig virulente Tuberkelbazillen, deren Existenz wir erst

einmaliger Passage im Tierkörper nachweisen konnten, ohne die charakteristischen entzündlichen Wucherungen auszulösen, die Ursache der Tumorbildung des lymphoiden Apparates waren, der erste Anstoss zur Tumorbildung vielleicht von solchen latent im lymphoiden Gewebe liegenden wenig virulenten Tuberkelbazillen ausging.

Mit dieser Mitteilung wollte ich vor allem die Notwendigkeit ausgedehnter Tierübertragungsversuche bei neuen Beobachtungen von Lymphosarkomatose betonen; nur auf diesem Weg kann es gelingen, hier definitiv Klärung zu schaffen, ohne dabei behaupten zu wollen, dass nur die Tuberkulose ein ursächliches Moment bildet. Denn auch Typhus, Influenza, nach neueren Nachrichten auch Spirochäten werden hierfür in Betracht gezogen.

Die Untersuchung nun der weiteren Meerschweinchen ergab uns ein sehr überraschendes Resultat. Wir fanden bei sämtlichen Tieren, die teils getötet, teils spontan starben, eine Leberzirrhose sowohl von der partiell glatten hypertrophischen bis zur schwer granulierten Form. (Demonstration.)

Die Ursachen der Zirrhose sind nicht genügend erklärt. Wie bekannt, wird chronischem Alkoholismus, insbesondere bei Genuss konzentrierten Alkohols (Schnaps) eine Hauptrolle bei der Entstehung der Zirrhose zugesprochen; aber wir finden nachgewiesenermassen bei vielen Potatoren keine Leberzirrhose, bei anderen, die sicher nie Potatoren waren, schwerste Leberschrumpfungen. Es wird jetzt wohl allseitig zugegeben, dass es noch andere Momente geben muss oder andere Schädigungsstoffe bakterieller oder anderer Herkunft, die für die Leberzirrhose verantwortlich gemacht werden können, wobei dem Alkohol vielleicht ein förderndes Moment zukommt. So wurde nach Scharlach, Masern, Influenza, Typhus das Auftreten von Zirrhose beobachtet, deren Ursachen von den Beobachtern z. T. den Infektionserregern zugesprochen worden sind. Eine grosse Rolle spielt auch in der diesbezüglichen Literatur die Tuberkulose, besonders in den Arbeiten französischer Autoren. So spricht die Hanotsche Schule von einer Hepatite tuberculeuse, so betonte Bäumler auf dem X. internationalen Kongress, dass einesteils die Zirrhose eine Disposition für Tuberkulose, andererseits die Tuberkulose ein wichtiges ätiologisches Moment für die Zirrhose abgebe (zit. Waetzold).

Kaum weniger wichtig als das Vorausgegangene ist die Frage: Was ist das Primäre bei der Zirrhose, das Bindegewebe

oder die Degeneration des Parenchyms mit nachfolgender
liferation des Bindegewebes?

Heukelom, der die Ergebnisse der experimentel
zeugten Leberzirrhose vergleicht, kommt zur Ansicht,
die zirrhotischen Veränderungen in diesem Organ unabh
sind von den parenchymatösen Degenerationen und dass
letzteren teils primär, teils sekundär im Verlauf der Zir
auftreten". Er stellt also die Wirkung der einfachen de
rativen Zellzerstörung zur Zirrhoseerzeugung als ungeni
hin und nimmt ein sklerogenes Moment an (zit. Kretz).

Kretz, wohl einer der besten Forscher auf diesem
biet, kommt dagegen zur Anschauung, dass die Zirrhose a
krudeszierende Leberdegeneration mit eingeschobener Re
ration von Leberparenchym aufzufassen ist oder mit s
Worten: „Die Leberzirrhose ist ein herdweise lokalisierte
zidivierender, chronischer Degenerationsprozess mit e
schobener Regeneration des Parenchyms" (zit. Störk)
unterscheidet daher auch eine akute, subakute und chron
Form, die entweder immer neue Nachschübe machen
stationär bleiben können.

Dass man die Anschauungen durch Tierexperimen
stützen versucht hat, ist selbstverständlich. Auf all die
suche der experimentellen Erzeugung der Leberzirrhose
zugehen, die teils einen rein negativen, teils einen zweifelh
teils einen guten Erfolg zeitigten, in vieler Hinsicht aber au
ausserordentlich zur Klärung mancher Verhältnisse förd
waren, ist in kurzen Worten nicht möglich.

In allerjüngster Zeit, als ich bereits mit dieser Arbei
schäftigt war, veröffentlichte Störk eine grössere Arbeit
experimentelle Lebenzirrhose auf tuberkulöser Basis. E
130 Meerschweinchen subkutan und intraperitoneal mit
abgeschwächten, teils vollvirulenten Tuberkelbazillen ge
wobei er die Anfangsstadien der Zirrhose bis hinauf zur g
lierten und glatten Leberzirrhose trefflich darstellt, die
beim Menschen gewonnenen Erfahrung in der Pathologi
Leberzirrhose gleich zu sein scheint. Das Primäre verle
unbedingt in das Glissonsche Gewebe.

Sie wissen alle, dass wir bei der Sektion Tuberku
fast regelmässig Leberveränderungen in Form von V
tungen finden, die von grösserer oder geringerer Wuch
des Gewebes der Glissonschen Kapsel begleitet
können, nicht allzu selten sehen wir aber auch echte zi
tische Veränderungen, granulierte Lebern, die uns den
dacht sehr nahe legen, dass sie eine Tuberkulosewirkung

Nach unseren Erfahrungen scheint es uns, als ob in diesen Fällen besonders schwere Darmveränderungen — Ulzerationen — zu finden wären. Doch dies nebenbei. Kehren wir jetzt wieder zu unseren zirrhotischen Tierlebern zurück.

Erlauben Sie, dass ich Ihnen, ehe ich auf die gröberen histologischen Veränderungen eingehe, einen kurzen Ueberblick über den Verlauf der Untersuchungen an den Versuchstieren gebe.

Das zweite Meerschweinchen, das also mit dem aus der menschlichen Lymphosarkomatose beim ersten Tier gewonnenen Zoekalknoten behandelt wurde, starb nach 31 Tagen an Verblutung infolge Arrosion eines Zoekalfollikels.

Die Autopsie zeigte die Anfangsstadien einer geringen Zirrhose mit Bildung minimaler tuberkulöser Knötchen und eine leichte Milzschwellung. Die von diesem Tier, wie erwähnt, mit teils operativem Material, teils postmortal tuberkulös veränderten Organen behandelten Tiere starben durchschnittlich zwischen 60 und 100 Tagen, soweit sie nicht früher getötet wurden. Bei allen Tieren mit Ausnahme eines nach 94 Tagen getöteten, bei dem Ikterus vorhanden war, fand sich kein Ikterus, kein Aszites. Milztumoren waren in den Anfangsstadien meistens nicht da, in fortgeschrittenen Fällen wohl, ebenso fand ich häufiger geschwellte und indurierte Mesenterialdrüsen und im grossen Netz Knötchen.

Auf alle die anderen Veränderungen gehe ich nicht ein, sondern ich möchte mich nur auf die Leber beschränken.

Zuerst erlauben Sie mir noch ein paar Worte über die Histologie der normalen Leber:

Wie bekannt, setzt sich ein Azinus zusammen aus Zentralvene + Leberzellbalken, die Peripherie aus Vena portae, Gallengang und Arteria hepatica mit dem dazu gehörigen spärlichen Bindegewebe. Jedoch dem entwicklungsgeschichtlichen Vorgang entspricht diese Anschauung nicht; „denn die Leberzellreihe, die am Gallengang hängt, ist eigentlich das primär Gebildete und auch das funktionell Zusammengehörige.

Ch. Sabourin hat in seiner Studie über die Leber des Menschen und des Schweines, ausgehend vom Verlaufe des Bindegewebes zwischen Portalgefäss und Lebervene, für die menschliche Leber ein Schema konstruiert, in dem die Knotenpunkte des portalen Blut- und Gallengefässsystems (noeuds portabiliaires) als Zentren der Lebergewebsinseln betrachtet werden. Diese neue, den alten Azinus über Bord werfende, Parenchymeinheit wird von den Lebervenenwurzeln (Konfluenzvenen der Kapillaren aus der Mitte zwischen zwei portabiliären Zentren) begrenzt“ (Kretz).

Also ein Azinus besteht aus Gallengang + Arterie + portae + Bindegewebe + Leberzellbalken, wobei als Peripherie die frühere Vena centralis zu gelten hat.

Ich bin auf diese Anschauung näher eingegangen, we rade bei der Zirrhose in dieser Auffassung uns die verän Zeichnung, der Um- und Aufbau — bald Azinus ohne Ze vene, bald ein Azinus mit 2 Zentralvenen — verständ wird.

In den Anfangsstadien der experimentell erzeugten rhose, z. B. nach 12 Tagen, treten im Glisson schen Ge kleine epitheloide Zellanhäufungen auf, mit Rundzellen h sächlich in und um die Gefässe. Später vermehren sic epitheloiden Zellen und wir finden nekrotische Herde in d Zellhaufen. Hier und da finden wir auch in den Lebe balken beginnende Nekrosen in der Nähe des periportale webes mit Erhaltung der Zellenstruktur. Die epithel Zellen umfassen diese nekrotischen Partien von der Peri her wie gabelförmig. In diesen Stadien der beginnende krosen sieht man Riesenzellen, die zweifellos aus Leber hervorgegangen sind durch starke Vermehrung der Kern z. T. rosenkranzförmige Ketten bilden; auf derartige G in der Menschenleber hat jüngst wieder Rössle aufm sam gemacht. Zwischen den nekrotischen, eben noch er baren Zellen findet sich hier ein Exsudat, das die Zellräume füllt. Späterhin treten auch Riesenzellen vom Langha schen Typus auf. Die epitheloiden Zellen werden stärke scheiden anscheinend spärliche Fibrillen ab, nur in gan ringer Menge findet sich fertiges Bindegewebe. Von d epitheloiden Zellen aus kann es zum Einbruch in die P venen kommen und so Thromben in diesen entstehen.

Zugleich treten Gallengangswucherungen auf. Das p biliäre Gewebe wird stärker und umgibt grosse Partien Azinus. Ab und zu beobachtet man auch Gallenstauung i Leberzellen; hier findet man dann in der Nähe Einbruch Granulationsgewebes und Verkäsung in kleinen, z. T entstandenen und gewucherten Gallengängen, die dadurch schlossen werden.

Die Bindegewebs- und Gallengangswucherung wird i mächtiger, und zwar letztere in ausserordentlichem Hierauf folgt eine starke Destruktion des Gewebes. G Bezirke sind ausgefallen, hauptsächlich die dem portabi benachbarten; mehrfach sieht man im Gesichtsfeld 2 Ze venen direkt nebeneinander liegen, was eben nur durc Zerstörung des dazwischenliegenden Azinusteiles möglic

Langhans sche Riesenzellen finden sich nur mehr vereinzelt. Eine starke Umbildung des Gewebes geht mit starker Bindegewebswucherung vor sich. Neben einer Dissoziation der Azini und Wiedervereinigung verschiedener Azinuspartien und Konfluieren benachbarter Azinusfragmente treten sehr starke, mit vielfachen Seitensprossen versehene Gallengangswucherungen auf. Die Gallengänge sind anfangs weit, ihr Epithel hell, vielzeilig, dann wird dies schmäler und dunkler, die Lumina enger. Hier beobachtet man schon hie und da mitten in den Gallengangsepithelien das Auftreten von Zellen ganz von der Form der Leberzellen, in ihrer Färbung aber die Mitte zwischen Gallengangsepithelien und Leberzellen haltend. Das Ende der Gallengangswucherung findet meist Anschluss an die Leberzellbalken, wobei die Gallengangsepithelien alle Uebergänge zu den Leberzellen zeigen, ein Bild, wie wir es auch häufig bei der menschlichen Leberzirrhose zu beobachten Gelegenheit haben.

Neben den stärker werdenden endophlebitischen Prozessen sehen wir hier und da durch die erweiterten Kapillaren und durch eine zwischen Kapillarwand und Leberzellbalken in Alkoholhärtung als feine Granulierung darstellbare Ausscheidungsmasse, in anderen Partien durch einwachsendes Bindegewebe stark verschmälerte Leberzellbalken mit partieller Nekrose, während die mehr oder minder nekrotischen Partien im Bindegewebe, das einen immer kernärmeren, faserreichen Charakter annimmt, und zwischen den Gallengängen liegen.

Die tinktoriell nachgewiesenen Tuberkelbazillen lagen bald zahlreich, bald in mässiger Menge teils frei im Granulationsgewebe, teils in der Umgebung der Nekroseherde, doch nie in denselben. In den Langhans schen Riesenzellen konnte ich sie bis jetzt nicht finden. In den schwersten zirrhotischen Veränderungen, also in den Endstadien, fand ich sie überhaupt nicht. Eine Verkalkung sah ich nie.

Eine kurze Zusammenfassung dieses Befundes ergibt also eine Wucherung der epitheloiden Elemente im periportalen Gewebe mit Rundzelleninfiltration und beginnende Nekrosenbildung im Parenchym sowohl wie im Glisson schen Gewebe. Bildung von Bindegewebe Hand in Hand mit Wucherung der Gallengänge. Einwachsen der jugendlichen Bindegewebswucherung in die Portalgefässe. Weitergehende herdförmige Nekrose des Gewebes, besonders der dem portabiliären Gewebe am nächsten liegenden Abschnitte und gleichzeitig die Regenerationsprozesse. Wiederaufbau der Leberzellen aus den gewucherten Gallengängen, wobei das Binde-

gewebe sich stärker ausbildet und intraazinös hineinv
ein Bild des Um- und Abbaues, wie es ganz ähnlich die m
liche Zirrhose bietet.

Soweit unsere Untersuchungen. Es gelang also auc
mit infektiösem Material, mit sehr wenig virulenten Tu
bazillen, zirrhotische Prozesse in der Leber in allen mö
Stadien zu erzeugen, selbst hochgradig granulierte For
erzielen, Versuchsergebnisse, die bisher in dieser kon
Weise nur Störk gelungen sind, dessen Untersuchung
meinen im allgemeinen bestätigen und ergänzen.

Wenn auch die Verschiedenheit des Versuchsmateria
direkte Identifizierung mit dem zirrhotischen Prozes
menschlichen Leber nicht gestattet, so sind doch die Ue
stimmungen beider in manchen Punkten sehr gross; es
uns diese Versuche gerade durch die groben Schädig
die durch Tuberkelbazillen hervorgerufen werden — der
andere Bakterien und Noxen mögen Zirrhose herv
verhältnisse der Leber hierbei genauestens zu studie
ihre einzelnen Phasen zu zerlegen, um so dem Verständ
ganzen Prozesses wesentlich näher zu kommen.

Bezüglich der feineren Zellveränderungen im Gli
schen Gewebe sowohl wie im Parenchym und ihre geg
gen Beziehungen beim Fortschreiten des Prozesses, ka
noch keine exakten Schlüsse ziehen, da meine Untersuc
diesbezüglich noch nicht vollendet sind.

Ich werde mir gestatten, Ihnen vielleicht später h
Genaueres mitzuteilen.

(Demonstration der mikroskopischen Präparate.)

Literatur:

G. Ricker: Ueber die Beziehungen zwischen Lymph
und Tuberkulose. Arch. f. klin. Chir., Bd. 50, III. H. — A. Die
Ueber die Beziehungen der malignen Lymphome zur Tube
Beitr. z. klin. Chir., Bd. 16, II. H. — A. Müller: Dissertation
1894. — A, Sticker: Transplantables Lymphosarkom des
Bd. 4, H. 2, 1906; Bd. 1, 1904; Zentralbl. f. Bakteriol. 1902,
Ref. S. 477. — S. van Heukelom: Die experimentelle
hepatis. Zieglers Beitr., Bd. 20, H. 2, 1896. — Wätzold:
zur Frage der Leberadenome. Zieglers Beitr., Bd. 39, H. 3,
Borst: Einteilung der Sarkome. Zieglers Beitr., Bd. 39, H.
— Störk: Ueber experimentelle Leberzirrhose auf tube
Basis. Wiener klin. Wochenschr., 20. Jahrg., No. 34, 35,
können —, ein vorzügliches Mittel, die komplizierten
Jagic: Ueber tuberkulöse Leberzirrhose. Ebenda No. 28,
Kretz: Pathologie der Leber. Lubarsch-Ostertag, Jahrg. 8,
1902. — Mönckeberg: Sarkome. Ebenda, Jahrg. 10, 19
Lubarsch: Hyperplasie und Geschwülste. Ebenda 1

Ricker: Stoffwechselregulierungsorgane. Ebenda 1896. — Paltauf: Progressive Störungen, Lymphosarkom. Ebenda 1896. — Sternberg: Primärerkrankungen des lymphatischen und hämatopoetischen Apparates. Ebenda, Jahrg. 9, Abt. II, 1903. — Scagliosi: Die Rolle des Alkohols und der akuten Infektionskrankheiten in der Entstehung der interstitiellen Hepatitis. Virchows Arch., Bd. 145, T. XIV, Bd. V, 1896. — Rössle: Die Veränderungen der Blutkapillaren der Leber und ihre Bedeutung für die Histologie der Leberzirrhose. Virch. Arch., Bd. 188, 1907. — Borst: Geschwülste. — Ribbert: Geschwulstlehre. — Kundrat: Ueber Lymphosarkomatosis. Wiener klin. Wochenschr. 1893. — Rössle: Verhandlungen der Deutschen path. Gesellschaft, Dresden 1907.

Sitzungsberichte

der

Gesellschaft

für

Morphologie und Physiologie

in

München.

XXIV.

1908.

MÜNCHEN.

Verlag der Münchener medizinischen Wochenschrift.

J. F. Lehmann's Verlag.

1909.

BOSTON MEDICAL
JUN 29 1921
LIBRARY

CATALOGJED
JUN 2J 1921
M. E. C

Auszug

aus den

Sitzungsprotokollen pro 1908.

Gehaltene Vorträge.

1. Sitzung am 7. Januar 1908.

1. Herr Priv.-Doz. Dr. Rössle: Ueber einige seltenere Hypertrophien.
2. Herr Dr. W. Gross: Ueber Cystinurie.

2. Sitzung am 21. Januar 1908.

1. Herr Priv.-Doz. Dr. E. Moro: Experimentelle und klinische Studien über Hämolyse.
2. Herr Priv.-Doz. Dr. E. Heilner: Ueber die Wirkung künstlich erzeugter physikalischer (osmotischer) Vorgänge im Tierkörper auf den Gesamtstoffumsatz mit Berücksichtigung der Frage von der „Ueberempfindlichkeit."

3. Sitzung am 4. Februar 1908.

1. Herr Professor Dr. Doflein: Ueber Spirochaeten und Spirillen.
2. Herr Professor Dr. Weinland: Ueber Fettbildung aus eiweissartiger Substanz im Brei von Calliphora.

4. Sitzung am 18. Februar 1908.

1. Herr Priv.-Doz. Dr. Otto v. Sicherer: Die Entwicklung des Arthropodenauges.
2. Herr Priv.-Doz. Dr. R. Rössle: Das Gitterfasergerüst der Leber unter normalen und pathologischen Bedingungen. Nach Untersuchungen von Dr Jutaka Kon.

5. Sitzung am 5. Mai 1908.

1. Herr Priv.-Doz. Dr. Erich Meyer: Weitere Untersuchungen über extrauterine Blutbildung.
2. Herr Prof. Dr Weinland: Weitere Angaben über die Fettbildung bei Calliphora.

6. Sitzung am 19. Mai 1908.

1. Herr Priv.-Doz. Dr. Goldschmidt: Das Bindegew
   Amphioxus.
2. Herr Professor Dr. v. Tappeiner: Ueber den Angrif
   fluoreszierenden Substanzen bei Paramaecien.
3. Herr Professor Dr. O. Maas: Beobachtungen und Exp
   über den Eibau.

7. Sitzung am 2. Juni 1908.

1. Herr Priv.-Doz. Dr. Herzog: Experimentelle Lab
   (Demonstration).
2. Herr Dr. Marcus: Ueber Mesodermbildung im Gymno
   kopf.

8. Sitzung am 30. Juni 1908.

1. Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. v. Gruber: Einige Mitt
   über die Aetiologie des Typhus.
2. Herr Priv.-Doz. Dr. Krummacher: Die Quellungswä
   Fleisches und ihre Bedeutung im Energiehausha

9. Sitzung am 21. Juli 1908.

1. Herr Prosektor Dr. H. Hahn: Experimentelle Stud
   die Entstehung des Blutes und der ersten Gefä
   Hühnchen.
2. Herr Dr. H. Marcus: Demonstration von interseg
   Lymphherzen bei Gymnophionen.

10. Sitzung am 3. November 1908.

1. Herr Prosektor Dr. Brandts: Ueber Kerneinschlüss
   Leberzellen und ihre Beziehungen zur Pigmen
   a) beim Hund und b) beim Menschen.
2. Herr Obermedizinalrat Dr. v. Gruber: Ueber Versu
   Horiucki betr. Immunität gegen Microc. tetrag

11. Sitzung am 17. November 1908.

1. Herr Prof. Dr. Mollier: Ueber die Blutbildung in
   bryonalen Leber des Menschen und der Säuget
   über die Entwicklung der Gitterfasern.

12. Sitzung am 15. Dezember 1908.

1. Herr Priv.-Doz. Dr. L. Seitz: Zur Histogenese der
   höhlenmilchdrüse und der Milchdrüse im Allgem
2. Herr Prof. Dr. Doflein: Untersuchungen an einige
   laten und Rhizopoden.

Veränderungen des Mitgliederstandes im Jahre 1908.

Durch den Tod verlor die Gesellschaft:

Geheimrat v. Voit. Prof. Bezold.

Eingetreten im Jahre 1908:

Dr. Böhm
Dr. v. Domarus
Dr. Edens
Dr. Frank
Dr. Herzog
Dr. Hofmann
Dr. Hüttenbach
Dr. Ibrahim
Dr. Plaut

Mitglieder-Verzeichnis

nach dem Stande vom 31. Dezember 190

Vorstand:

Vorsitzender: Prof. Dr. Cremer.
Kassier und Bibliothekar: Prof. E. Weinland.
Schriftführer: Privat.-Doz. Dr. L. Neumayer.

Mitglieder:

Albrecht, Hofrat Prof. Dr.
Alzheimer, Priv.-Doz.
Amann, Prof. Dr.
Angerer v., Geheimrat Prof. Dr.
Aschenheim, Dr.
Baeyer, Dr., Priv.-Doz.
Barlow, Prof. Dr.
Bauer v., G. Rat Ober-Med.-R. Dr.
Bierisch, Dr.
Böhm, A., Dr.
Boehm, A. A., Dr.
Bollinger v., G. Rat Obermed.-R. Dr.
Brandl, Prof. Dr.
Brandts, Dr.
Brasch, Priv.-Doz., Dr.
Brubacher, Dr.
Brünings, Dr.
Cremer, Prof. Dr.
Decker, Dr.
Dieudonné, Prof. O.-Stabsarzt., Dr.
Doflein, Prof., Dr.
Domarus v., Dr.
Dürck, Prof., Dr.
Edens, Dr.
Einhorn, Prof., Dr.
Emmerich, Prof., Dr.
Ernst, Dr.
Faltin, Dr.
Fessler, Prof., Dr.
Francke, Dr.
Frank, Prof., Dr.
Freytag, Priv.-Doz., Dr.
Frickhinger, Dr.
Goldschmidt, Privat-Doz. D
Graf, Dr.
Grashey, v. Geheimrat, Prof.
Gresbeck v., Dr.
Gross, Dr
Gruber v., Obermed.-R. Pro
Gudden, Prof. Dr.
Hahn Hermann, Dr.
Hahn Martin, Prof. Dr.
Hasselwander, Dr.
Hecker, Privatdozent Dr.
Heilner, Priv.-Doz.
Hertwig, Geh. Hofrat Prof.
Herzog, Priv.-Doz. Dr.
Herzog, Prof. Dr.
Heuck, Dr.
Hirth, Dr.
Hörmann, Privatdozent Dr.
Hofer, Prof. Dr.
Hüttenbach, Dr.
Ibrahim, Priv.-Doz., Dr.
Jodlbauer, Prof., Dr.

Kämmerer, Dr.
Kerschensteiner, Priv.-Doz. Dr.
Kitt, Prof. Dr.
Klaussner, Prof. Dr.
Klein, Prof. Dr.
Kopp, Prof. Dr.
Krummacher, Prof. Dr.
Lange, Prof. Dr.
Leisewitz Dr.
Lindemann, Privatdozent Dr.
Lissmann, Dr.
Luxenburger, Priv.-Doz. Dr.
Maas, Prof. Dr.
Marcus, Dr.
May, F., Hofrat Dr.
May, R., Prof. Dr.
Mayr, Prof. Dr.
Messerer, Med.-Rat Prof. Dr.
Meyer Erich, Privatdozent Dr.
Mollier, Prof. Dr.
Moro, Priv.-Doz Dr.
Moser, Prof. Dr.
Müller v., Prof. Dr.
Nadoleczny, Dr.
Neresheimer, Priv.-Doz. Dr.
Neubauer, Priv.-Doz. Dr.
Neumayer Hans, Prof. Dr
Neumayer Lud., Priv.-Doz. Dr.
Nissle, Dr.
Neustätter, Dr.
Notthafft, Frhr. v. Weissenstein, Priv.Doz. Dr.
Oberndorfer, Priv.-Doz. Dr.
Oppenheimer, Dr.
Pauly, Prof. Dr.
Pfaundler, Prof. Dr.
Plaut, Dr.
Plehn, Dr.
Ranke v., Geh. Hofrat Prof. Dr.
Ranke, Prof. Dr.
Rehm, Dr.
Rieder, Prof. Dr.
Richl, Dr.
Rössle, Priv.-Doz. Dr.
Rommel, Dr.
Rückert, Prof. Dr.
Rullmann, Dr.
Salzer, Priv.-Doz. Dr.
Schäfer, Dr.
Schanzenbach, Dr.
Scheibe, Priv.-Doz. Dr.
Schlampp, Prof. Dr.
Schlösser, Prof. Dr.
Schmid, H., Dr.
Schmitt, Prof. Dr.
Schneider, Dr.
Schröder, Dr.
Schroth, Dr.
Schuster, k. Generaloberarzt Dr.
Seitz, Prof. Dr.
Seitz, Priv.Doz., Dr.
Semon, Prof. Dr.
Sicherer v., Prof. Dr.
Sittmann, Prof. Dr.
Soxhlet v., Prof. Dr.
Spatz, Hofrat Dr.
Steffan, Dr.
Steinheil, Dr.
Stoss, Prof. Dr.
Strauss Dr.
Stubenrauch v., Prof. Dr.
Stumpf, Prof. Dr.
Tappeiner v., Prof. Dr.
Trommsdorff, Priv.-Doz. Dr.
Trumpp, Priv.-Doz. Dr.
Tubeuf, Frhr. v., Prof. Dr.
Uffenheimer, Priv.-Doz. Dr.
Voit, E., Prof. Dr.
Walkhoff, Prof. Dr.
Wanner, Priv.-Doz. Dr.
Wassermann, Dr.
Weigl, Dr.
Weinland, Prof. Dr.
Winckel v., Geheimrat Prof. Dr.
Zezschwitz v., Dr.
Ziegenspeck, Priv.-Doz. Dr.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
R. Rössle: Ueber Hypertrophie und Organkorrelation . . .	1
— Ueber das Gitterfasergerüst der Leber unter normalen und pathologischen Bedingungen. Nach Untersuchungen von Dr. Jutaka Kon.	17
O. v. Sicherer: Die Entwicklung des Arthropodenauges. (Mit 6 Tafeln).	23
E. Meyer: Weitere Untersuchungen über extrauterine Blutbildung.	43
R. Goldschmidt: Das Bindegewebe des Amphioxus. . . .	53
H. Marcus: Ueber Mesodermbildung im Gymnophionenkopf.	79
H. Herzog: Experimentelle Labyrinthitis. (Mit Demonstration)	90
W. Gross: Ueber Zystinurie.	97
E. Heilner: Ueber die Wirkung künstlich erzeugter physikalischer (osmotischer) Vorgänge im Tierkörper auf den Gesamtumsatz mit Berücksichtigung der Frage von der „Ueberempfindlichkeit".	102
Otto Krummacher: Die Quellungswärme des Fleisches und ihre Bedeutung im Energiehaushalt.	104
H Marcus: Demonstration von intersegmentalen Lymphherzen bei Gymnophionen.	107
C. Eugen Brandts: Ueber Einschlüsse im Kern der Leberzelle und ihre Beziehungen zur Pigmentbildung a) beim Hund, b) beim Menschen.	108
Ludw. Seitz: Ueber die sogen. Achselhöhlenmilchdrüse und deren Genese	114

Sitzungsberichte

der

Gesellschaft

für

Morphologie und Physiologie

in

München.

XXIV.

1908.

Heft I.

MÜNCHEN.

Verlag der Münchener medizinischen Wochenschrift.

J. F. Lehmann's Verlag.

1908.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

R. Rössle: Ueber Hypertrophie und Organkorrelation . . . 1

— Ueber das Gitterfasergerüst der Leber unter normalen und pathologischen Bedingungen. Nach Untersuchungen von Dr. Jutaka Kon. 17

O. v. Sicherer: Die Entwicklung des Arthropodenauges. (Mit 6 Tafeln). 23

E. Meyer: Weitere Untersuchungen über extrauterine Blutbildung 43

R. Goldschmidt: Das Bindegewebe des Amphioxus . . . 53

H. Marcus: Ueber Mesodermbildung im Gymnophionenkopf 79

H. Herzog: Experimentelle Labyrinthitis. (Mit Demonstration) 90

BOSTON MEDICAL
JUN 29 1921
LIBRARY

Herr **Robert Rössle: Ueber Hypertrophie und Organkorrelation.** (Vorgetragen am 7. Januar 1908.)

Es gibt in der allgemeinen Pathologie wohl kaum ein Kapitel, welches vom allgemein-biologischen Gesichtspunkte solches Interesse hat und insbesondere physiologischen Problemen so nahe steht, wie die Hypertrophie. Ich darf deshalb wohl Ihre Aufmerksamkeit für die Vorweisung und Erörterung einiger seltenerer Fälle von Hypertrophie an verschiedenen Organen erbitten. Wenn ich sie als „seltenere Hypertrophien" bezeichne, so will ich damit, wenigstens für eine Anzahl von Ihnen, nicht sagen, dass sie in Wirklichkeit seltener sind, sondern will damit andeuten, dass sie bisher nicht oft beschrieben und zum Teil nicht genügend berücksichtigt worden sind. Dies gilt in erster Linie von denjenigen unter ihnen, bei denen es sich nicht um die gewöhnlichste Form von Hypertrophie handelt, nämlich um die „vikariierende" Hypertrophie eines paarigen Organs, nachdem der Organismus des Schwesterorgans verlustig gegangen ist, sondern um Hypertrophien solcher Organe, die nicht den gleichen Bau besitzen, wie ihn die verloren gegangenen oder insuffizienten Organe besessen haben.

Wollten wir eine Systematik der korrelativen Hypertrophien, d. h. aller Hypertrophien mit Uebernahme von Organleistung, vom morphologischen Standpunkte aus versuchen, so müssten wir eine Einteilung in folgende drei Hauptgruppen geben:

Die häufigste derartige Hypertrophie ist, wie gesagt, die von paarigen, d. h. gleichstrukturierten Organen: es wächst die Niere, es wächst die Nebenniere nach Untergang der Niere bezw. Nebenniere der anderen Seite. In zweiter Linie kämen Wachstumsvorgänge in Betracht, bei denen die Arbeit leistungsunfähiger Organe von ähnlich gebauten Teilen eines Systems übernommen wird: hieher gehören die Hypertrophien des Herzens bei ungenügender Gefässtätigkeit

und umgekehrt die Hypertrophie von Gefässen bei unzureichender Herzkraft. Eine dritte Gruppe bilden die Fälle, wo, eventuell ohne nachweisbaren morphologischen Defekt, Organleistungen, namentlich chemischer Natur, nachlassen oder aufhören, und wo für das ungenügend funktionierende Organ ganz anders gebaute Gewebe einspringen, Gewebe, welche höchstens eine ähnliche Leistung zu vollbringen imstande sind, so dass unter diesen Umständen nur eine nach Mass und Art als teilweise zu bezeichnende Ersatzleistung ausgeführt wird. Ein solcher Fall scheint mir bei Morbus Basedow und vielleicht bei der Hypertrophie der Hypophyse nach Exstirpation der Schilddrüse vorzuliegen. Gerade diese dritte Gruppe von Hypertrophien, bei denen durch chemische Korrelationen Ersatzleistungen geliefert werden, scheinen mir bisher zu den echten vikariierenden Hypertrophien zu Unrecht nicht gezählt worden zu sein. Es gibt dann schliesslich noch Hypertrophien, wo das Wachstum des betreffenden Organs nur in gestörten chemischen Relationen im Organismus (vielleicht infolge primärer Missbildungen) zum Ausdruck kommt und wobei, zum Unterschied von der vorigen Gruppe, das vergrösserte Organ keine Leistung vollführt, welche direkt als Ersatzleistung zu bezeichnen wäre.

Beziehungen letzterer Art liegen (für die Thymus) vielleicht jenen interessanten Fällen von Herzhypertrophie bei Thymushypertrophie bezw. bei Status lymphaticus zugrunde, von denen eigentlich noch kein einziger genügend genau beschrieben ist, da die einschlägigen Organbezeichnungen noch nicht lange bekannt und die genannten Fälle doch recht selten sind. Auch der Fall, den ich vor etwa anderthalb Jahren beobachtet habe und den ich Ihnen kurz schildern möchte, gibt noch keine genügende Aufklärung.

Es handelte sich um ein 1¼ jähriges Mädchen, das nach kurzer und klinisch scheinbar leichter Erkrankung unter Zeichen von Lungenentzündung und Kompensationsstörung des Herzens starb. Die Sektion (SN. 478/06) ergab eine sehr starke subakute Myokarditis bei mächtiger Dilatation und Hypertrophie des linken Herzens, braune Induration der Lungen, Stauung und Hyperplasie von Leber und Milz, und Status lymphaticus, nämlich starke Follikelhyperplasie an Zunge, Milz, Dünn- und Dickdarm, Drüsenschwellungen und Thymusvergrösserung (30 g), schliesslich noch abnorme Schmalheit, d. h. Markarmut der Nebennieren. Das Herz wog mehr als das Doppelte des ihm zukommenden Gewichtes, 90 g statt 42, das Doppelte auch seines relativen Gewichtes (zum Gesamtgewicht des Körpers). Die Kammerwand links mass 1 cm Dicke. Die Schilddrüse war nicht vergrössert; die Nebennieren waren sehr flache

Gebilde von gewöhnlichen Umrissen, ihre Rinde fast weiss, das Mark kaum sichtbar.

Hedinger hat in einem ähnlich gelagerten Fall, in dem allerdings keine Thymusvergrösserung bestand, in Anlehnung an die Befunde Wiesels die Vermutung ausgesprochen, die Ursache der Herzvergrösserung könne in einer abnorm geringen inneren Sekretion des Nebennierenmarkes und der Paraganglien zu suchen sein. Diese Frage könnte, nach den heutigen Kenntnissen, durch eine Untersuchung des chromaffinen Systems in Angriff genommen werden. Ich möchte in diesem Zusammenhange nur auf eine Arbeit von Svehla hinweisen, der gezeigt hat, dass wässrige Extrakte von Thymusdrüsen eine Wirkung haben, die als antagonistisch zu der Wirkung von Nebennierenextrakten bezeichnet werden kann. Auszüge von Thymus wirken, intravenös injiziert, pulsbeschleunigend und blutdruckerniedrigend, Auszüge von Nebennieren blutdruckerhöhend und die Herzaktion verlangsamend. Antagonisieren die beiden Organe auch im Organismus, so würde eine zu geringe innere Sekretion der Nebennieren einer übermässig gesteigerten von Thymus in der Wirkung gleichkommen. So erklärt es sich viellencht, dass nur in einem Teil der Fälle von Herzhypertrophien im frühesten Kindesalter Thymusvergrösserungen gesehen wurden; z. B. hat Oberndorfer unter 5 Fällen nur 2 mal Thymushyperplasie gezählt. Von Bedeutung sind alle diese Fälle auch deswegen, weil sie wohl meist angeboren sein dürften und sie darauf hinweisen, dass, wie es morphologische Missbildungen gibt, auch chemische vorkommen mögen und Hypertrophien, die man bisher als zufällige Befunde und „Befunde für sich" angesehen hat, sich wahrscheinlich als die Folge solcher gestörter chemischer Relationen ergeben werden.

Aehnliche Erörterungen dürften unter Umständen auch für jene Herzhypertrophien bei Erwachsenen gültig sein, die man heutzutage als Kropfherz bezeichnet, zumal Svehla auch für den wässrigen Extrakt der Schilddrüse die gleichen Eigenschaften wie für den der Thymus nachgewiesen hat. Ich könnte Ihnen für das Kropfherz eine Reihe von Fällen anführen; in den allermeisten könnte aber der Beweis, dass es sich wirklich um das sog. Kropfherz gehandelt hat, nicht streng erbracht werden und zwar deshalb, weil eine Verwechslung mit zufälligem Zusammentreffen von Kropf und idiopathischer Herzhypertrophie gerade hier in München zu schwer vermeidbar wäre. Da nämlich das Kropfherz an und für sich denselben Befund wie eine plethorische oder alkoholische Hy-

pertrophie darbietet und der Kropf sowohl, wie auch die idiopathische Herzhypertrophie allein hierzulande sehr häufig sind, so ist meist eine Entscheidung, ob Kropfherz vorliegt, nicht zu fällen, zumal Alkoholismus in München selten sicher auszuschliessen ist.

Ich möchte Ihnen nun weiter zwei Fälle von Arbeitshypertrophie des rechten Herzens infolge von obliterierender Endarteriitis der feinen Lungenarterienäste vorführen. Sie ist als eine einfache Arbeitshypertrophie (mechanische Korrelation) aufzufassen. Es sind von dieser Erkrankung erst 5 Fälle bekannt (Aust, Romberg. Kidd, Mönckeberg), erst 2 (von Mönckeberg) anatomisch genauer untersucht. Ich glaube nicht, dass sich weiterhin diese Erkrankung als so ausserordentlich selten herausstellen wird. Sie mag vielleicht deshalb zuweilen übersehen werden, weil ein gleichzeitig bestehendes Emphysem einen genügenden Grund für die Hypertrophie des rechten Herzens abzugeben scheint und man deshalb nicht nach weiteren Ursachen für dieselbe forscht. Erst wenn man durch ein Missverhältnis zwischen der Ausdehnung des Emphysems und dem Grad der Hypertrophie stutzig wird, sieht man sich, wie es mir erging, veranlasst, das Lungengewebe mikroskopisch zu untersuchen. Nur dem Kenner ist es möglich, die Diagnose schon nach dem makroskopischen Befunde zu stellen. Die Ursache der Erkrankung ist bisher nicht aufgeklärt. Da der mikroskopische Befund dem der echten Arteriosklerose kleiner Arterien entspricht und isolierte Arteriosklerosen einzelner Organe (Herz, Gehirn, Uterus, Samenblasen) auch sonst vorkommen, so liegen vielleicht dieselben ätiologischen Momente wie bei diesen vor, nämlich übermässige Tätigkeit des von den betreffenden Gefässen versorgten Organs, hier also der Lungen, oder der Gefässe selbst. Mönckeberg denkt auch an die Möglichkeit angeborener Alterationen der Gefässwände. Hiegegen spricht das Vorkommen der Erkrankung auch im höheren Alter. Da die von mir beobachteten beiden Fälle an anderer Stelle eine ausführlichere Beschreibung erfahren sollen, so beschränke ich mich hier auf das Wesentliche und weise auf die aufgestellten mikroskopischen Präparate hin.

Der eine Fall (SN. 654/07) betraf eine 31 jährige Frau, die an eitriger Peritonitis infolge von rezidivierendem, perforiertem Uteruskrebs gestorben war. Hier ergab sich die genuine Arteriosklerose der Lungenschlagadern als zufälliger Nebenbefund. Klinisch konnte nichts mehr festgestellt werden, da die Kranke kurz nach der Aufnahme ins Krankenhaus starb. Die Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens war sehr beträchtlich (Wanddicke rechts 0,5 cm).

Der Stamm der Arteria pulmonalis war erweitert, aber fleckenlos. Die Herzspitze wurde von dem die linke Kammer überragenden rechten Herzen wesentlich mitgebildet. Die Lungen wiesen mässiges Emphysem und eine ausserordentlich ausgedehnte krebsige Lymphangitis auf. In den Gefässen anderer Organe, auch an der Aorta, fanden sich keine endarteritischen Veränderungen.

Im zweiten Falle (SN. 855/07) handelte es sich um ein 20 jähriges Mädchen, welches mit 9 Jahren Krupp und mit 16 Jahren eine Blinddarmentzündung durchgemacht hatte. Zwei Jahre darauf traten Atemnot und Herzklopfen auf, die sich so steigerten, dass die Patientin schliesslich bewegungsunfähig war. Der Arzt vermutete einen angeborenen Herzfehler; dies ist eine Fehldiagnose, die sich in den Krankengeschichten bei diesen Patienten wiederholt findet. Die Sektion ergab eine so enorme Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens, dass das linke Herz dagegen nur wie ein Anhängsel erschien, obwohl es etwa die Grösse des linken Herzens von einem 15 jährigen Individuum besass. Es hat sich also das linke Herz, wie wir es so oft sehen, der ihm zugeführten verringerten Blutmenge angepasst. Sämtliche Herzklappen waren intakt, die Pulmonalisintima war bis in die grösseren Verzweigungen fleckenlos, die Wand der Pulmonalis im ganzen hypertrophisch, auch mikroskopisch ohne Verfettung; im Vergleich zu der zarten Aorta erschien sie ausserordentlich derb. Alle Lungenarterienäste von bestimmtem Kaliber, nämlich von 0,5 bis 0,4 cm Umfang zeigten eine ausserordentlich intensive, fleckige Veränderung ihrer Wand in Form von gelben Herden und Streifen. Die Verdickung der feinsten Lungenarterienäste im Lungenparenchym war eben mit blossem Auge zu sehen. Die Bronchialarterien waren sehr weit.

Mikroskopisch lag in beiden Fällen eine Wucherung der Intima mit Neubildung feinster elastischer Elemente vor. Einzelne kleine Arterien blieben verschont. Die Verdickungen der mittelgrossen Arterien zeigten starke Verfettung der hyperplastischen Intima.

Wenn man bedenkt, dass erfahrungsgemäss eine Einengung des Lungenkreislaufs auf die Hälfte anstandslos vertragen wird, so kann man sich von der Ausdehnung der den Stromquerschnitt des gesamten Lungenarteriensystems vermindernden genuinen Sklerose eine Vorstellung machen.

Nicht so selten beobachtet als diese Hypertrophie des rechten Herzens durch erworbene Gefässverengung ist die Hypertrophie des linken Herzens durch die angeborene Enge des Aortensystems. Immerhin gehört dieser Befund zu den selteneren Vorkommnissen auf dem Sektionstisch und die Fälle verdienen auch deshalb Erwähnung, weil eine ganze Anzahl von Fragen über diese Erkrankung noch ungelöst sind; u. a. die Frage, weshalb in manchen Fällen von angeborener Hyperplasie des Gefässsystems die Herzhypertrophie fehlt. Virchow hat die Richtpunkte für die Beantwortung dieser Frage gegeben; nach ihm kommen hauptsächlich folgende 4 Punkte für die Entstehung der Herzhypertrophie

in betracht: erstens der Grad der Verengerung, zweitens die zu leistende körperliche Arbeit, drittens die Blutmenge und viertens der Grad der Gefässelastizität. In den meisten Fällen findet man, wie Romberg richtig bemerkt, bei Enge des Gefässsystems auch mangelhafte Entwicklung des Herzens, insbesondere trifft dies bei chlorotischen Individuen zu. Alle diese Fälle von angeborener Enge der Aorta sind klinisch schwierig zu erkennen und vor allem deshalb von Wichtigkeit, weil, wie ich mit Apelt besonders betonen möchte, berufliche Anstrengungen leicht zu Kompensationsstörungen Veranlassung geben und das einmal überanstrengte Herz bei Hypoplasie des Gefässsystems unaufhaltsam seinem Untergang zuzueilen scheint. Es ist den Aerzten auch bekannt, dass mit dieser Anomalie behaftete Personen gegenüber Infektionskrankheiten auffallend widerstandsunfähig sind. Es lassen sich ja gerade über diese wichtigen Verhältnisse am Sektionstisch keine Erfahrungen sammeln, weil wir nicht den Kampf mit der Infektionskrankheit, sondern nur die traurige Niederlage, das Resultat des Kampfes, sehen. Vielleicht ist aber doch der folgende Fall, der sehr rasch an einer Appendizitis zugrunde ging und bei der Sektion das charakteristische Bild der Herzhypertrophie bei sogen. angeborener Enge der Aorta darbot, in diesem Sinne aufzufassen.

Der Fall (SN. 695/06) betraf einen 22jährigen Metzger, einen mittelgrossen, schmächtigen, blassen jungen Mann. Sein Herz wog, obwohl es augenscheinlich im Verhältnis zur Statur des Mannes hypertrophisch war und die linke Ventrikeldicke 2,5 cm betrug (bei „konzentrischer" Hypertrophie) nur 280 g; die Aorta mass über den Klappen 5,5, die Pulmonalis 6,3 cm. Die Aortenwand war weich, dehnbar wie ein neuer Handschuh. Ihre Intima war blank, fleckenlos. Der Fall bot anatomisch das Bild einer wohlkompensierten Hypoplasie des Gefässsystems. Klinisch hatten Lungen und Herz keinen abnormen Befund geboten. Die Herzhypertrophie, die vorwiegend das linke Herz betraf, dürfte in dem anstrengenden Berufe wesentlich mitbegründet gewesen sein. Bemerkenswert ist noch, dass alle einigermassen hochgradigen Fälle im 2. oder 3. Lebensjahrzehnt zu Grunde gehen.

Es ist nun in diesem Falle erwähnt worden und findet sich in den Berichten über gleiche Fälle häufig erwähnt, dass die grossen Arterien nicht nur eng, sondern auch dünnwandig waren. Dies lässt daran denken — was meines Wissens noch nicht hervorgehoben worden ist —, dass das Herz nicht nur deshalb hypertrophiert, weil die Arbeitsleistung infolge der Enge der (stark nachgiebigen!) Arterienröhren eine grössere ist, sondern deshalb, weil es Arbeit übernimmt, die sonst wesentlich von den Arterien geleistet wird. Mit anderen Worten:

nicht die Enge, nicht die übermässige Elastizität, sondern die dünne, muskelschwache Beschaffenheit der Gefässschläuche ist die Ursache der Herzhypertrophie. Wir müssen uns in dieser Frage auf den Standpunkt der Physiologen stellen, welche wie P. Grützner, Rosenbach und Hasebrock in den Arterien akzessorische Herzen sehen. Fällt die Unterstützung des Herzens durch die wurmförmige Bewegung der arteriellen Muskelschläuche weg, so bedeutet dies für das Herz eine erhebliche Mehrbelastung, das Herz antwortet auf die Ueberdehnung mit Hypertrophie und wird insuffizient, falls die Hypertrophie gegenüber den Anforderungen sich als ungenügend erweist.

Es ist bisher nicht bekannt, ob es auch Fälle gibt, wo muskelschwache Gefässschläuche vorliegen ohne Enge des Aortensystems. Sie müssten ja auch, wenn ich Recht habe, zu Herzhypertrophie führen. Es ist bisher auf die muskuläre Ausbildung des Arteriensystems (und auch des Teils des Venensystems, wo glatte Mukulatur reichlicher vorhanden ist) von pathologischer Seite noch wenig geachtet worden. Auch für die Frage der idiopathischen Herzhypertrophie wären Messungen, besonders an peripheren Gefässen, natürlich mit Berücksichtigung des jeweiligen Kontraktionszustandes, von Wert.

Während man also, wie ich glaube, in der Herzhypertrophie bei enger Aorta eine kompensatorische Hypertrophie für den Ausfall von Gefässarbeit durch das strukturell ähnliche Organ des Herzschlauches zu sehen hat, kommen umgekehrt unter bestimmten Umständen dem Herzen Gefässmuskelkräfte zu Hilfe. Auch darüber ist, so viel ich sehe, noch sehr wenig bekannt. Wie leicht glatte Muskeln hypertrophieren, wissen wir z. B. von der Balkenblase und von hypertrophischen Darmabschnitten oberhalb von Stenosen. Es ist deshalb merkwürdig, dass man für die Gefässe denselben Vorgang fast übersehen zu haben scheint. Für die Nierenarterien sind hypertrophische Vorgänge (Friedemann) noch am besten bekannt, jedoch scheinen sie mir sonst in den einschlägigen Arbeiten und Diskussionen zu sehr als pathologisches Vorkommnis und zu wenig als Anpassungsvorgang betrachtet worden zu sein. Dies rührt davon her, dass in der Tat sich an hypertrophischen Gefässen sehr bald halb- und ganzpathologische weitere Veränderungen in Form von hyperplastisch-elastischen Vorgängen an der Intima und Verfettungen sowohl an dieser wie an der Media einzustellen

pflegen. Das was ich Ihnen hier an der Hand einiger Fälle kurz schildern möchte, sind aber auch zum Teil reine Hypertrophien der Gefässwände und zwar wesentlich der Gefässmuskelhäute ohne regressive Metamorphosen.

Am auffälligsten sind solche Hypertrophien vielleicht an den kleinen Schlagadern des Mesenteriums, des Darms und des Netzes; sie sind hier schon makroskopisch erkennbar. Dies mag damit zusammenhängen, dass schon normalerweise die Arterien des Magendarmtraktus die muskulösesten im ganzen Körper sein sollen, da sie Blut zu den Geweben leiten, welches noch ein doppeltes Kapillarsystem zu passieren hat, nämlich das des Darmparenchyms und das der Leber; diese Tatsache von dem Muskelreichtum der Darmgefässe spricht ja auch sehr für die Ansicht, dass die Arterien die Herzarbeit durch selbständige fortlaufende Kontraktion unterstützen. Ein typischer Fall von Hypertrophie der Darm- und Netzgefässe sei hier kurz mitgeteilt:

Es handelte sich um einen 58 jährigen Mann, der an multiplen Hirnerweichungen zu Grunde ging. Die Obduktion (SN. 81/07) ergab eine Endokarditis der Aortenklappen, allgemeine Arteriosklerose, arteriosklerotische Schrumpfnieren, starke konzentrische Hypertrophie des Herzens (850 g!) und Stauungsorgane. Die Leber erwies sich als hypertrophisch und induriert. Das Protokoll beschreibt die auffällige Starrheit der Gefässe des Darmtraktus; „auch die Gefässe des Mesenteriums und des Netzes erscheinen eigentümlich dickwandig und starr bis in die feinsten Verzweigungen, jedoch ist nirgends Kalk nachzuweisen." Andere Gefässe zeigten den genannten Befund nicht. Die mikroskopische Untersuchung ergab in diesem Falle intakte Hirnarterien, starke Endarteriitis der Nierenarterien mit Verfettung der hyperplastischen Intimaschicht, starke Endarteriitis der Leberarterie, keine Veränderung ihrer Verzweigungen. Die grösseren Netzarterien zeigten eine gleichmässige Hypertrophie der Media und Intima ohne regressive Metamorphose; dieser Befund war noch deutlich bis zu einer Lichtweite von 0,9 mm; Arterien, deren Lumen unter 0,25—0,3 mm im Durchmesser mass, zeigten nur mehr auffallend kräftige Muskularis, dagegen keine Intimapolster.

In der Literatur habe ich nur eine Bemerkung Askanazys über gleiche Vorkommnisse finden können; sie besagt, dass reine Hypertrophien von Arterien selten sind und dass man Hypertrophien bei Nephritis und Klappenfehlern mit Aorteninsuffizienz oft weit über das Gefässsystem verbreitet oder nur in einem Organ ausgebildet findet. Er erwähnt auch Hypertrophien von Leberarterien in Stauungslebern, eine Beobachtung, die ich bestätigen kann und für die ich zwei Beispiele kurz anführen möchte.

In einem Falle (SN. 390/06) handelte es sich um einen 63 jährigen Mann, bei dem die Leberstauung durch schwielige Myokarditis und obliterierende Perikarditis bedingt war. Er litt ausserdem an Gicht.

Die Leber zeigte ausser Stauung beginnende Zirrhose. Im zweiten Fall fand sich als Ursache der Leberstauung bei einer 68 jährigen Frau (SN. 1107/07) eine Verdrängung des Herzens durch tuberkulöse chronische Pleuritis und subakute Perikarditis. In diesem letzteren Fall waren ausser der Hypertrophie der Media nodöse hyperplastische Intimaverdickungen ohne Verfettungen an den kleinen Leberarterienästen nachweisbar.

Man muss Askanazy jedenfalls recht geben, wenn er sagt, dass „der Hypertrophie nahestehende, hyperplastische Vorgänge am Gefässschlauch der echten Arteriosklerose oft voraufgehen". Dies gilt wohl in erster Linie auch für die Aorta selbst, für welche meines Wissens echte Hypertrophie noch nicht beschrieben ist. Ich glaube aber, einen solchen Fall von echter Hypertrophie der Aorta in Händen zu haben, echt deshalb, weil die Aorta an den meisten Stellen so gut wie keine Intimaverdickung aufwies und ein regressiver Prozess nur in Form eines schmalen fetthaltigen Streifens in der Grenzschicht vorlag. Der Fall ist folgender:

Als Todesursache fand sich bei dem 62 jährigen, senil marastischen Manne (SN. 643/07) Miliartuberkulose bei chronischer Lungentuberkulose. Die Bauchaorta wies starke Arteriosklerose auf, war eng, verdickt und verkalkt. Die Nieren zeigten arteriosklerotische Schrumpfung. Auserdem bestand Hämochromatose. Der Befund über die Brustaorta lautet: „Die aufsteigende Aorta erweitert sich unmittelbar über den Klappen; hier misst sie aufgeschnitten 7,9 cm; 4 cm oberhalb der Klappen misst sie 9,2 cm, ihre Wand ist auffallend dick und zwar gleichmässig dick, ihre Intima zeigt nur vereinzelte, weissliche Erhabenheiten." Die Masse der Aortenwand, an Gefrierschnitten aus Formol gemessen, waren folgende: Media und Intima zusammen betrugen 1,85—1,9 mm, die Intima allein 0,12—0,15 mm; die normalen Masse sind für die Aorta ascendens je nach Alter verschieden; nach Valentin beträgt die Wanddicke für einen 33 jähr. Menschen 1,5 mm, nach Langhans für das Alter von 73 Jahren für die Media 1,5 und für die Intima 0,08 mm.

Da das Herz in meinem Falle hochgradige braune Atrophie zeigte und als solches keiner Hypertrophie mehr fähig gewesen sein dürfte, obwohl eine solche bei den Schrumpfnieren hätte erwartet werden können, so erkläre ich mir die Sachlage so, dass die Aorta vielleicht dem Herzen durch ihre Hypertrophie einen Teil der Arbeit abgenommen hat. Es hat ja die Annahme einer kompensatorischen Hypertrophie der Aorta insofern etwas Bedenkliches, als sie verhältnismässig wenig kontraktile Elemente enthält. Aber gleichviel, die Hypertrophie der muskulären Schichte lässt sich nicht wohl anders als wie als Anpassungsvorgang erklären. Es bliebe nur die eine Möglichkeit, dass die Aorta schon lange Zeit hypertrophisch gewesen wäre, schon zu einer Zeit, da das jetzt atrophische Herz noch hypertrophisch war und den

Dimensionen der Aorta entsprochen hatte. So wie die Sache aber bei der Obduktion lag, bestand ein sehr wesentliches Missverhältnis zwischen Aorta und Herz.

Ich verlasse nun die Hypertrophien des Zirkulationsapparates und möchte mir noch erlauben, Ihnen einige Hypertrophien von anderen Organen vorzuführen. Nur ganz kurz gehe ich auf eine bestimmte Form der Lungenhypertrophie ein, die ich einige Male beobachtet habe. Sie besteht in wahrem Wachstum des rechten Mittellappens bei Schrumpfungen der benachbarten Lappen, insbesondere bei Untergang des Oberlappens. Die bisher mitgeteilten Beobachtungen betreffen meist Fälle, in denen die ganze Lunge einer Seite ausser Funktion gesetzt war und in denen dann die Lunge der anderen Seite als Ganzes vikariierend hypertrophierte. Es handelte sich meist um angeborene Aplasien oder Atelektasen oder um erworbenen Untergang einer Lunge durch Schrumpfungsprozesse, Kompression oder dergl.; auch experimentell ist die Frage der Lungenhypertrophie in Angriff genommen worden (Haasler, Hellin, Tarantini) und vor allem ist dadurch gezeigt worden, dass die Vergrösserung der zurückgelassenen Lungenteile nicht etwa auf Emphysem beruht, sondern einem wahren Wachstum entspricht, wobei allerdings die Art und Weise der Vermehrung von Lungengewebe noch nicht aufgeklärt ist. Das Wachstum der zurückgelassenen linken Lunge bei Exstirpation der ganzen rechten Lunge von Kaninchen war in den Versuchen von Hellin ein so rasches, dass 6 Wochen nach der Lungenexstirpation die gebliebene Lunge das ursprüngliche Volumen beider Lungen hatte. Bemerkenswert war in seinen Versuchen auch die entstehende Herzhypertrophie und insbesondere im Hinblick auf das oben Gesagte die Arbeitshypertrophie der Lungengefässe. Sie ist auch von Tarantini in seinen Versuchen gesehen worden.

Der Fall, den ich Ihnen demonstrieren möchte, betrifft einen 62 jährigen Maurer (SN. 643/07), der an Lungentuberkulose und Pneumonie verstarb. Der rechte Oberlappen war stark geschrumpft, schwarzschiefrig und von grauen Knötchen durchsetzt. Der rechte Mittellappen erwies sich ausserordentlich vergrössert, seine kostale Fläche mass 18 cm Länge, an ihren breitesten Stellen massen alle 3 pleuralen Flächen je 6,5 cm; leider hatte in diesem Falle die histologische Untersuchung nicht viel Wert, da der Lappen total pneumonisch infiltriert war, wodurch ja seine Hypertrophie noch übertriebener erscheint. Aber selbst wenn man von der durch die Pneumonie bedingten Vergrösserung absieht und auch die normalerweise vorkommenden Schwankungen in der Grösse des rechten Mittellappens in Betracht zieht, bleibt dennoch die starke echte Hypertrophie des Mittellappens recht auffällig. Mikroskopisch erschienen immerhin

auch die nicht pneumonisch infiltrierten Alveolen ungewöhnlich gross; Emphysem war nicht vorhanden und für die makroskopische Betrachtung erschien die Zahl der mit blossem Auge sichtbaren Gefässe vielleicht vermehrt.

Wir hätten bei dem genannten Beispiel von partieller Hypertrophie der Lunge ein Analogon zu den partiellen Hypertrophien, wie sie für die Leber seit langem bekannt sind; insbesondere kommen diese z. B. in dem linken Leberlappen bei Untergang des rechten und umgekehrt vor; ganz besonders bilden aber der Lobus Spigelii und der Lobus quadratus kompensatorische, lokale Hypertrophien; die des ersteren ist dem Patienten zuweilen sehr schädlich, statt nützlich, indem durch das Wachstum des Spigelschen Lappens, besonders bei gleichzeitiger Schrumpfung des grossen rechten Leberlappens, die untere Hohlvene zu einem bogenförmigen engen Schlitz verzwängt wird, wobei gleichzeitig ihre Durchtrittsstelle durch das Zwerchfell gezerrt und die Mündungsstellen der Lebervenen verengt werden. Auch bei Pseudoleberzirrhosen kommt dies vor (Demonstration).

Was hier an kompensatorischer Hypertrophie im grossen geschieht, geschieht im kleinen bei jeder hypertrophischen und atrophischen Leberzirrhose; daher als Resultat des Parenchymuntergangs und der ungeordneten Regeneration der totale Umbau der Leber. Zum Unterschied von allen diesen partiellen Leberhypertrophien, deren Resultat immer nur höchstens die Wiederherstellung jener Gesamtsumme an Parenchym ist, die vorher vorhanden war, gibt es nun wahre diffuse Hypertrophien der Leber. Sie sind meines Wissens bisher nicht bekannt, wenn ich von einer Bemerkung v. Bollingers in seinem Atlas der pathologischen Anatomie absehe. Ich wurde auf diese Lebern durch das Studium der Diabetesleber aufmerksam. Die Diabetesleber ist nämlich, wie ich an anderem Orte gezeigt habe, ebenfalls in allen echten Fällen von Diabetes eine wahre Leberhypertrophie. Dies erhellt auch bei normalem absolutem Lebergewicht, wie es einmal beim „mageren Diabetes" vorkommen kann, aus der Berechnung des Verhältnisses von Leber- zu Körpergewicht. Während die Leber des gesunden Erwachsenen 2,5—2,7 Proz. des Körpergewichtes ausmacht, wiegt die Diabetesleber im Durchschnitt 3,4 Proz. des Körpers und dieses pathologische Verhältnis bleibt sich gleich, auch wenn die Leber des Diabetikers zirrhotisch ist, ein wunderbarer Hinweis darauf, wie sich die Gesamtmenge des funktionierenden Parenchyms nach dem Bedürfnisse des kranken Organismus richtet. Die Regulation der Neubildung von Parenchym in

der zirrhotischen Diabetesleber ist wohl eines der schönsten Beispiele von Korrelationen, die in das Kapitel der Hypertrophie gehören.

Die Diabetesleber ist nun dadurch ausgezeichnet, dass sie ihr Gitterfasergerüst umbildet. Offenbar genügt die Struktur der Gitterfaser nicht mehr, um dem hypertrophischen Parenchym genügende Stütze zu geben. Es hypertrophiert die Gitterfaser und metaplasiert zu kollagenen Bändern. Zuweilen tritt auch eine Verdickung von Gitterfasern, sogar der umspinnenden Fasern, ein. Im Verlaufe von Kontrolluntersuchungen zu diesen Befunden an der Diabetesleber geriet ich nun auf jene nichtdiabetischen anderen Leberhypertrophien, die ich eben erwähnt habe. Da sie an anderem Orte eine ausführlichere Besprechung erfahren sollen, so will ich nur kurz auf eine sehr interessante Analogie zwischen ihnen und dem Resultate einer experimentellen Arbeit von Külbs hinweisen. Külbs hat, um den Einfluss körperlicher Arbeit auf das Herzgewicht zu untersuchen, junge Hunde täglich mehrere Stunden während 5 bezw. 3 Monaten laufen lassen, und festgestellt, dass gegenüber den Kontrolltieren bei jenen das relative Herzgewicht erheblich zugenommen hatte. Gleichzeitig bemerkte er nun ausserdem eine beträchtliche Zunahme des Lebergewichtes. Wie stimmen nun damit und mit dem Befunde an den Diabeteslebern die Erfahrungen über die möglichen Ursachen der oben geschilderten Form von wahrer Leberhypertrophie beim Menschen? Man könnte daran denken, dass die Notwendigkeit oder die Angewohnheit starker Nahrungsaufnahme und demgemäss starker Verdauungstätigkeit der Leber die Ursache für die Hypertrophie in allen drei Fällen wäre. Eine beträchtliche Anzahl der Leberhypertrophiker sind nämlich starke Esser und Biertrinker. Da nun aber auch meist die Patienten Berufsklassen mit starker körperlicher Anstrengung angehören, so scheint mir da die Annahme mehr für sich zu haben, dass der gesteigerte Glykogenverbrauch in Muskeln (und Herz?) dasjenige Organ zur korrelativen hypertrophischen Leistung zwingt, das im Organismus der Glykogenbereitung vorsteht: der Leber.

Vielleicht gehört zu den Hypertrophien durch Organkorrelation auch die Thymushypertrophie bei Basedow. Wie häufig eine solche Thymushypertrophie bei Basedow ist, hat vor kurzem Gierke gezeigt; Boit und Möncke berg haben gleiches mitgeteilt; ich selbst verfüge über 5 Fälle[1]). Die Sachlage liegt zur Zeit meines Erachtens so,

[1]) 4 Fälle davon sind in der Dissertation des Herrn Schraube eingehender beschrieben.

dass es sich dabei um die Frage handelt: liegt eine Thymuspersistenz vor und sind Personen mit solcher besonders zur Basedowschen Krankheit disponiert? In diesem Falle läge eine primäre Missbildung (Exzesshypertrophie) vor, ohne Korrelation, und man könnte an eine Vergiftung durch die summierte innere Sekretion von Thymus und Schilddrüse denken. Oder liegt eine aus zunächst gehörig rückgebildetem Thymuskörper später entwickelte Hypertrophie vor? Für spät entwickelte Hypertrophien müssen wir wohl immer an korrelatives Wachstum denken. Diese Frage ist zunächst wegen der Unmöglichkeit, Thymuspersistenz am Lebenden zu erkennen und etwaiges Wachstum vor oder während des Auftretens der Basedowsymptome festzustellen, nicht zu entscheiden. Jedoch, wie dem auch sei, es handelt sich für uns zunächst um die Entscheidung: was bedeutet das Vorhandensein eines grossen Thymuskörpers bei Basedowscher Krankheit? Bei der Zahl der bereits vorhandenen Beobachtungen von Thymuspersistenz bei Basedow (einschliesslich meiner Fälle 52 Beobachtungen) ist ein zufälliges Zusammentreffen ausgeschlossen, wie sind aber die Zusammenhänge? Gierke spricht die Vermutung aus, es könnte sich um einen Antagonismus zwischen Schilddrüse und Thymus handeln und die Entfernung der Struma, die sich auch in zweien meiner Fälle als unheilvoll erwiesen hat, könnte zu einer „thymogenen Autointoxikation" führen. Dagegen ist nun vor allem zu sagen, dass, soviel uns aus Tierversuchen bekannt ist (vergl. die oben zitierten Experimente Svehlas), Thymus- und Schilddrüsensaft keineswegs entgegengesetzte Wirkungen zeigen, sondern dass beide im Gegenteil in der gleichen Weise, nämlich pulsbeschleunigend und blutdruckerniedrigend wirken. Da wir das Vorhandensein eines hypertrophierten Organs, namentlich wenn dasselbe Säfte von bekannter starker Wirkung liefert, nicht ohne weiteres als Anomalie abtun dürfen, sondern festhalten müssen, dass Hypertrophie in den allermeisten Fällen den Ausdruck gesteigerter Nachfrage nach der betreffenden Organfunktion bedeutet, so müssten wir in diesem Falle sagen: hier bedarf der Organismus der von den hypertrophischen Geweben gelieferten Sekretionen und da die Hypertrophie der Schilddrüse vielleicht nicht ausreicht, so kommt ihm ein ähnlich wirksames Organ wie die Thymusdrüse zu Hilfe.

Die Tachykardie stimmt zu der Annahme einer zu starken inneren Sekretion von Schilddrüse und Thymus. Welches aber die eigentlich gestörte Korrelation ist, das entzieht sich vorderhand unserer Beurteilung. Jedenfalls ersehen wir aber, dass wir in künftigen Fällen von Basedowscher Krankheit die

Antagonisten der hypertrophischen Drüsen, nämlich Nebennieren und Paraganglien werden nach modernen Methoden untersuchen müssen, ein Vorhaben, worin wir durch die Beziehungen der Basedow schen Krankheit zu alimentärer Glykosurie und zum Diabetes bestärkt werden.

Zur Charakteristik meiner Fälle erwähne ich noch, dass in 2 Fällen ausgesprochener, in 2 Fällen geringerer Status lymphaticus vorlag, dass die mikroskopische Untersuchung der Thymus einfache Hyperplasie (Gewichte von 44—75 g), die der Schilddrüse z. T. eigentümlich schlecht mit Eosin färbbare Inhaltsmassen der Schläuche, z. T. papilläre, kolloidfreie Wucherungen ergeben hat. Für wichtig halte ich noch die Feststellung, dass es Fälle gibt, welche, abgesehen von der Abmagerung, anatomisch den gleichen Befund wie die Basedow sche Krankheit darbieten, nämlich Kropf, grosse Thymus und etwa noch geringe Herzhypertrophie. In den letzten Monaten habe ich zwei solcher Fälle gesehen, den einen bei einem 21 jährigen, an otitischer Meningitis gestorbenen mageren Mann (SN. 666/07: Kropf, Thymus, Herzhypertrophie), den anderen bei einer an Embolie der r. Art. fossae Sylvii gestorbenen 34 jährigen Frau (SN. 1019/07: Kropf, 40 g schwere Thymus, Status lymphaticus, keine Abmagerung). Auch Kaufmann erwähnt in seinem Lehrbuch das gleichzeitige Vorkommen von Kropf und Thymushypertrophie. Soll man diese Fälle als latente Basedowfälle auffassen oder ist die Kombination von Thymus- und Thyreoideahypertrophie doch nicht für Basedow charakteristisch?

Schliesslich erwähne ich noch eine Hypertrophie, welche sicher auf korrelativem Wege zustande kommt; es ist die Hypertrophie der Hypophyse nach Kastration. Dass die Hypophyse zu den Geschlechtsorganen in bestimmten Beziehungen steht, wissen wir aus zahlreichen Erfahrungen bei der Akromegalie, Idiotie mit Infantilismus und aus den Krankengeschichten von Patienten, die an Tumoren der Hypophyse litten. Ich selbst habe im letzten Jahre 3 Fälle seziert, wo gleichzeitige Hypoplasie von Hypophyse, Hoden und Thyreoidea vorlagen; im ersten Fall bestand Idiotismus und Infantilismus, im zweiten Zwergwuchs, im dritten ist klinisch nichts aufgefallen. Hypertrophien der Hypophyse sind von Fichera bei kastrierten Tieren festgestellt worden. Die Gewichtsmessungen ergaben für den kleinen Gehirnanhang relativ bedeutende Differenzen bei Hähnen und Kapaunen, Stier und Ochs, Büffelstier und Büffelochs, und bei kastrierten und nicht kastrierten weiblichen Kaninchen und Meerschweinchen.

Die Gewichtszunahme der Hypophysen von entmannten Tieren, ob klein, ob gross. betrug ungefähr 100 Proz. Ich habe deshalb auf die Gehirnanhänge in jenen seltenen Fällen geachtet, wo wir kastrierte Weiber und Männer zur Sektion bekamen. Da man sich — in christlichen Ländern — nur dann zur Kastration entschliesst, wenn sie durch schwere Erkrankungen der Keimdrüsen dringend geboten erscheint, so ist es klar, dass wir bei diesen schwerkranken Personen keine so starken Hypertrophien erwarten können, als bei gesunden Tieren. Immerhin habe ich in 3 Fällen, in denen Hoden resp. Ovarien mehrere Jahre vor dem Tode entfernt worden waren, nicht unbedeutende Vergrösserungen der Hypophyse um mehrere Millimeter, besonders im sagittalen Durchmesser gesehen. Ob eine beträchtliche Schwellung der Hypophyse schon 4 Tage nach Uterusexstirpation, wie ich sie vor wenigen Tagen beobachtet habe, zufällig war oder nicht, müssen genauere Untersuchungen erst ergeben.

M. H.! Ich habe versucht, Ihnen an einigen Beispielen die Verschiedenartigkeit der zur Hypertrophie führenden Momente darzutun. Auf welche Weise aber das Wachstum ausgelöst wird, darüber haben wir leider wieder nichts erfahren. Bezüglich der zuletzt genannten Hypertrophien kann man daran erinnern, dass wir durch die Versuche Starlings und durch Beobachtungen Halbans Reizstoffe kennen gelernt haben, welche, mag man sie „Stimuline“ oder „Hormone“ nennen, imstande sind, Wachstumsvorgänge zu erregen. Solche „chemische Boten“, wie Starling sich ausdrückt, liegen z. B. dem Wachstum der Milchdrüse während der Schwangerschaft zugrunde. Sie mögen also vielleicht auch für diejenigen Hypertrophien Geltung haben, welche auf korrelativem Wege entstehen und, wie die Hypertrophie der Thymus, in einer diffusen Vergrösserung eines Organs bestehen. Nicht erklärbar sind damit aber jene lokalen Hypertrophien von bestimmten Organteilen (Leber, Lungen) oder von Systemteilen (Gefässe). Für diese können wir eher von der Entwicklungsmechanik Lösungen erhoffen. Das gemeinsame Moment für alle genannten Arten der Hypertrophie dürfte vielleicht die mechanische und chemische Wirkung der Hyperämie in stark arbeitenden Geweben und die Regeneration im Ueberschuss nach Ersatz des Verbrauchten im Sinne des Weigertschen Gesetzes darstellen. Nur eine, bisher noch nicht genannte Art fällt wohl nicht unter dies Gesetz: Das ist die angeborene Hypertrophie von Organen und Organteilen durch Exzessbildung. Während alle anderen Formen

der Hypertrophie nur auf Grund von Funktion, von Organleistung entstehen und in irgend einem Sinne korrelativ sind, ist das Wesen dieser Exzesshypertrophie: Missbildung; es sind zum Teil richtige, zum Teil unrichtige Gewebsmischungen, geschwulstähnliche Hypertrophien (Hamartome Albrechts), welche uns deutlich die Grenzgebiete zwischen Hypertrophie und Tumor, aber auch ihre Verwandtschaft zeigen.

Literatur.

Apelt: Ueber die allgemeine Enge des Aortensystems. Deutsche med. Wochenschr. 1905, No. 30 u. 31. — Askanazy: Ueber Arteriosklerose. Therap. Monatsh. 1907, H. 9. — Boit: Ueber die Komplikation des Morb. Basedowi durch Status lymphaticus. Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie, I. Bd., 1907. — Fichera: Sur l'hypertrophie de la glande pituitaire consécutive à la castration. Arch. ital. de Biologie, Bd. 43, p. 405, 1905. — Gierke: Persistenz und Hypertrophie der Thymusdrüse bei Basedowscher Krankheit. Diese Wochenschr. 1907, No. 16. — P. Grützner: Bedeutung der Gefässmuskeln und ihrer Nerven. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 89. Bd., 1906. — Haasler: Kompensatorische Lungenhypertrophie. Zentralbl. f. allg. Pathologie usw. 1891. — E. Hedinger: Primäre angeborene Herzhypertrophie. Virchows Arch., Bd. 178, 1904. — Hellin: Folgen der Lungenexstirpation. Arch. f. exper. Pathol. usw., Bd. 55, S. 106. — Külbs: Herzmuskel und Arbeit. Verhandl. des Kongr. für innere Med., 23. Kongress in München 1906. — Mönckeberg: Genuine Arteriosklerose der Lungenarterie. Deutsch. med. Wochenschr. 1907, No. 31. — Derselbe: Persistierende hypertrophische Thymus bei Morbus Basedowi. Demonstration. Vergl. Deutsche med. Wochenschr. 1907, 31. — Romberg: Herzkrankheiten. Stuttgart 1906. — Rössle: Ueber die Leber beim Diabetes. Verhandl. der Deutsch. Patholog. Gesellsch. 1907. Dresden. — Svehla: Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der inneren Sekretion der Thymus, der Schilddrüse und der Nebennieren von Embryonen und Kindern. Arch. f. exper. Pathol. usw., Bd. 43, 1900. — Tarantini: Sulla ipertrofia pulmonare. Policlinico, Dezember 1905. — Vierordt: Daten und Tabellen. 3. Aufl.

Herr **Rössle: Ueber das Gitterfasergerüst der Leber unter normalen und pathologischen Bedingungen.** Nach Untersuchungen von Dr. Jutaka Kon. (Vorgetragen am 18. Februar 1908.)

M. H.! Die Untersuchungen des Herrn Dr. Jutaka Kon, über welche ich Ihnen heute berichten möchte, sind die ersten Resultate einer Gruppe von Arbeiten, welche als gemeinsames Ziel die Erforschung der Schwankungen der Organkonsistenz haben, und zwar insoweit, als sie durch Veränderungen der feinsten Stützsubstanzen bedingt sein dürften. Jene krankhaften Zustände der Gewebe, welche wir einerseits als Verhärtung oder Induration, andererseits als Gewebslockerung oder Dissoziation zu bezeichnen pflegen, sind nämlich zum grössten Teil in ihrem Wesen noch nicht erkannt, d. h. es gibt eine grosse Anzahl Fälle, wo die für das Tastgefühl deutlich veränderte Festigkeit des Gewebes bisher durch die nachträgliche mikroskopische Untersuchung gar nicht oder ungenügend erklärt wird, mit anderen Worten, wo zwischen makroskopischem und mikroskopischem Befunde keine Uebereinstimmung herrscht. Wir kennen ja eine ganze Anzahl Veränderungen des Gewebes, welche die Verschieblichkeit seiner Teile vermehren oder vermindern. Sie wird z. B. vermindert durch venöse Stauung, durch Ausfüllung poröser Räume (Lungenentzündung), auch durch anders bedingte vermehrte Gewebsspannung, wie Schwellung der Zellen, Gerinnungen, Einlagerungen mehr oder weniger fester Produkte (Amyloid, Kalk), vor allem aber durch Zunahme des kollagenen Bindegewebes und bis zu einem gewissem Grade auch der elastischen Elemente.

Es gibt aber eine ganze Reihe von Konsistenzschwankungen, für welche die angegebenen Momente nicht die Erklärung abgeben können und für welche andere noch unbekannte Bedingungen massgebend sein müssen. Ich erinnere nur an die nicht auf Zirrhose beruhende Verhärtung der Leber, an den syphilitischen Primäraffekt, an die harten Drüsen der

Luetiker, an gewisse Nierenindurationen ohne interstitielle Nephritis, an die Kondensation der Stauungslungen.

Es lag nahe, die Ursache nicht nur dieser Gewebsversteifungen, sondern auch der krankhaften Lockerungen in pathologischen Veränderungen der feinsten Stützsubstanzen zu suchen. Für die meisten Organe sind diese feinsten stützenden Strukturen noch ungenügend bekannt. Nur für die Leber sind wir seit den Untersuchungen Kuppfers besser über das hier vorhandene „Bindegewebe" innerhalb des eigentlichen Parenchyms unterrichtet. Zudem besitzen wir neuerdings in der von Maresch angegebenen Anwendung der Bielschowsky schen Neurofibrillenmethode eine bequeme und sichere Darstellungsweise der Gitterfasern. Ich habe mich davon überzeugt, dass diese und ähnliche Methoden auch geeignet sind, uns über das feinste Bindegewebe anderer Organe, wie Niere, Milz, Lymphdrüsen, Lungen, Aufschluss zu geben und es sind Untersuchungen im Gange, welche die Aufklärung über jene Konsistenzfragen an der Hand systematischer Untersuchungen bezwecken.

Herr Dr. Kon*) hat sich der Aufgabe unterzogen, die Erkrankungen der Gitterfasern, richtiger ausgedrückt, die Beteiligung der Gitterfasern, an den Leberkrankheiten einer systematischen Prüfung zu unterwerfen. Das Resultat ist, was die Frage der Leberfestigkeit betrifft, das, dass wir Aufschluss über alle Formen von herdweiser oder diffuser Gewebslockerung und über die bisher nicht erklärbaren Indurationen erhalten haben. Es konnten jedoch noch ausserdem eine ganze Reihe bemerkenswerter Befunde erhoben werden, über die ich hier nur einen allgemeinen Ueberblick geben möchte, in bezug auf Einzelheiten auf die ausführliche Arbeit verweisend. Besonders hervorheben möchte ich zunächst einige Dinge, die den normalen Anatomen interessieren dürften: zunächst die Frage, welchen Gewebsarten die Gitterfasern am nächsten stehen. Bekanntlich wurden sie schon sowohl für nervöse, wie für elastische Elemente gehalten. v. Ebner ist der Meinung, dass sie Bindegewebe sind. Hiefür sprechen nun auch unsere pathologischen Erfahrungen, vor allem die Möglichkeit einer direkten Metaplasie von Gitterfasern in kollagene Bündel, wie ich sie für die Diabetesleber und für die wahre Hypertrophie der Leber beschrieben habe. Umwandlungen der einen Faserart in die andere kommen offenbar auch bei Leberzirrhose vor. Es ist jedoch zu bemerken, dass in

*) Die Arbeit erscheint im Archiv für Entwicklungsmechanik, Bd. XXV.

einem richtig nach Maresch behandelten Schnitte Gitterfasern immer vom gewöhnlichen Bindegewebe unterschieden werden können. Jene erscheinen rein schwarz, diese braun, so dass die Gitterfaser höchstens als eine besonders geartete Bindegewebsfaser angesehen werden darf.

Die embryonale Entstehung spricht nicht für eine bestimmte Zugehörigkeit der Gitterfasern zu einer bestimmten Gewebsart. Sie differenzieren sich aus dem Protoplasma der Kapillarwandzellen in der Art und Weise, wie es sowohl die kollagenen Fibrillen wie auch die elastischen Fasern aus dem Protoplasma ihrer Mutterzellen tun. Herr Dr. Kon hat festgestellt, dass die ersten Anzeichen der Gitterfaserbildung schon bei 4 monatlichen Föten zu sehen sind und die Anfänge in Form von körnigen, dann erst im 5. und 6. Monat fädigen Fortsätzen der Endothelien sichtbar werden. Beim Neugeborenen liegt das Gitterfasergerüst fertig vor. Die Zugehörigkeit des Gitterfaserwerkes zur Kapillarwand wird auch bei einigen pathologischen Vorkommnissen besonders deutlich, z. B. beim Oedem und bei der amyloiden Degeneration der Leber. Das Oedem sowohl, wie die amyloide Substanz drängen die Kapillarwand mitsamt dem Netzwerk der Gitterfasern von den Leberzellbalken ab und spannen die quer über die Balken verlaufenden Fasern stark an. Nur dort, wo die Kapillarwände durch die Sternzellen sozusagen an den Epithelbalken angenagelt sind, kann keine mechanische Entfernung der Blutgefässwand vom Parenchym statthaben.

Wir haben im Oedem und in der Ablagerung von Amyloid bereits eine der wichtigsten Formen von Beeinflussung der Gitterfaser kennen gelernt: die rein mechanischen Störungen. Die beiden Beispiele haben gezeigt, wie Lage und Spannung der Gitterfaser von verschiedener Füllung des perikapillären Lymphraums abhängig ist. Viel häufiger und wirksamer sind aber Beeinflussungen von Seite des Kapillarlumens einer- und des Parenchyms andererseits. Wir haben uns die Gitterfasern im normalen Lebergewebe d. h. bei mittlerer Spannung im allgemeinen als leicht gewellte, zum Teil schwach spiralige oder bogenförmige Elemente vorzustellen. Entfernen sich ihre Endpunkte, so strecken sie sich zu geraden Fäden, bei stärkerer Spannung dagegen verdünnen sie sich beträchtlich, übermässig gespannt reissen sie und die freien Teile schnurren zusammen. Umgekehrt erscheinen sie bei Entspannung stärker gewellt und gleichzeitig verdickt. Die Gitterfasern sind also gleichzeitig elastisch und dehnbar. Eine Dehnung der Gitterfasern wird bewirkt durch Schwellung und Verfettung des Parenchyms, durch übermässige Füllung der Kapillaren, wobei sich

die durch Spannung bewirkte Verdünnung genau in den Grenzen der Stauung, bezw. der Parenchymschwellungen hält. Bemerkenswerterweise führt aber die dauernde Spannung zu einer Verdickung der Gitterfasern; dies kann nicht wohl anders denn als mechanische Regulation gedacht werden. So findet man in manchen älteren Stauungslebern erheblich verdickte, von den Zentralvenen ausziehende Radiärfasern und auch die erwähnte Verdickung in hypertrophischen Lebern dürfte auf die durch das Wachstum des Parenchyms bedingte Spannung der Gitterfasern zurückzuführen sein. Mit dieser wirklichen Verdickung der gespannten Fasern dürfen die scheinbaren Verdickungen infolge von Entspannung nicht verwechselt werden. Eine solche Entspannung erfolgt z. B. bei seniler Atrophie des Parenchyms oder infolge eines exzentrisch wachsenden Geschwulstknotens, wobei allerdings Fasern, die der Peripherie des Knotens parallel laufen, im Gegenteil besonders gespannt werden. Die übermässige Spannung führt wiederum, wie oben erwähnt, zur Zerreissung der Faser und dies ist wohl der Grund, warum man bei sekundären Geschwülsten der Leber keine Gitterfasern im Innern zu sehen bekommt, höchstens an den Rändern der Knoten, wo das infiltrierende Wachstum noch keine zerstörende Spannung erzeugt.

Diese Verdünnungen und das Reissen der Gitterfasern dürfen nun wiederum nicht mit anderweitig bedingtem Schwund der Fasern verwechselt werden, deren Wesen in chemisch bedingten Auflösungen der Fasern gesehen werden muss. Sie kommen in grösstem Umfange bei der sogen. Dissoziation der Leber vor. Sie stellt eine vollkommene Lockerung, einen Zerfall des Lebergewebes in seine Bestandteile dar und besteht im wesentlichen in einem besonders in Fällen von Sepsis erfolgenden Untergang des Gitterfaserwerks; das gesamte Parenchym geht seiner Kohäsion verlustig, die Epithelzellen liegen wie ein gelockertes Mosaik durcheinander. In dieser typischen Dissoziation liegt der besondere Fall vor, dass fast elektiv, jedenfalls aber vorzugsweise das feine Stützgewebe der Leber zugrunde gerichtet wird. Umgekehrt gibt es Fälle, wo in elektiver Weise das von den Gitterfasern umschlossene Parenchym zerstört wird. Herr Dr. K o n hat einen solchen Fall beschrieben. Bei gewöhnlichen Färbungen erscheinen in solchen Fällen g a n z e Parenchymteile vollkommen geschwunden, während die Imprägnation der Gitterfasern ergibt, dass diese samt der Kapillarwand erhalten und nur die Epithelien der Leberzellbalken zugrunde geangen sind. Die Mareschmethode gibt hier also sehr instruktive Bilder. Auch sonst erweisen sich die Gitterfasern gegenüber Prozessen, welche auf

die zelligen Elemente stark abtötend und auflösend wirken, sehr widerstandsfähig: so erhalten sie sich in nekrotischen Herden mannigfachen Ursprungs, z. B. in Abszessen und in käsigen Tuberkeln auffallend lange. Was die letzteren betrifft, so gelingt es nach Dr. Kon, mittels der Gitterfaserimprägnation eine zweifache Entstehungsweise aufzuzeigen, einmal die Histogenese des Tuberkels von der Lichtung der Kapillare aus und zweitens die primäre Entstehung vom perikapillären Lymphwege aus. Eine solche Unterscheidung kann natürlich nur mittels eine Methode gelingen, welche die Kapillarwand scharf darzustellen imstande ist.

Die Feststellung, dass es Prozesse gibt, welche einen ganz besonders für die Kapillarwand schädigenden Einfluss besitzen, war mir von besonderem Werte, weil sie mich in der früher ausgesprochenen Anschauung bestärkt, dass die Leberzirrhose, wie auch andere chronische, sogen. interstitielle Organerkrankungen, auf primären Schädigungen des feineren Gefässapparates beruhen. Es eignen sich lange nicht alle Leberzirrhosen und Nephrosen zur Untersuchung dieser Frage, da wir häufig nur noch das nicht mehr eindeutig erklärbare Resultat frischer Prozesse, nicht die akuten Schübe selbst vor uns haben. Es gibt aber doch nicht allzuselten Fälle, aus denen z. B. für die Leberzirrhose die Rolle, welche die Dissoziation in ihrer Histogenese spielt, hervorgeht. Da wir nun gesehen haben, wie die Dissoziation die Kapillarwandungen schädigt, und da sicher so manche Dissoziation der Leber ausheilt, so wird uns auch klar, wieso die bei frischen Leberzirrhoseanfällen erzeugten diffusen oder herdweisen Dissoziationen zu Kapillarwandsklerosierungen führen: Die Kapillarwand regeneriert in all ihren Teilen, aber mit Ueberproduktion von Endothel und paraplastischen Elementen. Letztere, dem Bindegewebe von je verwandt, werden nun zu echtem Bindegewebe: in der Kapillarwand tritt an Stelle der Gitterfaser das kollagene Bündel. Während das Auftreten kollagener Bänder bei der hypertrophischen Leber mit Entzündung nichts zu tun hat, ist die Kapillarsklerosierung bei der Leberzirrhose Folge entzündlicher Vorgänge. Gewöhnlich findet man in Leberzirrhosen, in denen zurzeit keine Dissoziationen vorhanden sind, keine Verminderung der Gitterfasern; wo Lebergewebe untergeht, sollen sich die etwa erhaltenen Gitterfasern in Bindegewebe umwandeln. Es würden sich also die Narben zum mindesten zu einem Teil aus ursprünglichen Gitterfasern rekrutieren. Es fragt sich aber auch: wie ist das Gitterfaserwerk in den neugebildeten und regeneratorisch gewachsenen Leberteilen beschaffen? Hier ist es sehr oft so fein, dass man sich des Ein-

druck nicht erwehren kann, dass die Ausbildung des feinen Gefässapparates nicht mit der Wucherung von Parenchym Schritt gehalten hat. Die Verdickung der Fasern, die aber in allen älteren Parenchymteilen, wie Dr. K o n gezeigt hat, überwiegt, dürfte auf die Veränderung der statischen Verhältnisse des Gewebes zurückzuführen sein, sowohl dann, wenn gleichzeitig Stauung vorhanden ist, als auch wenn diese fehlt.

Aus diesen Ausführungen dürfte hervorgehen, welche wichtige Aufgaben dem Gitterfasergerüst in der Leber zukommen, wie wesentlich seine Beteiligung an bestimmten Krankheitsvorgängen gewisse Leberveränderungen charakterisiert und, um zu meinem Ausgangspunkte zurückzukommen, in wie hohem Grade die Konsistenz der Leber von der Beschaffenheit der Gitterfasern abhängig ist, wie ihre Auflösung die Grundlage der Dissoziation, ihre Verdickung die Grundlage der diffusen Induration bildet. An keinem Beispiel erhellt die Bedeutung der Gitterfasern für die Organfestigkeit mehr, als an dem Beispiel jener trotz mächtiger Narbenwucherungen oft vollkommen weichen, dissoziierten Leberzirrhosen, bei denen die pathologische Bindegewebsentwicklung die durch Auflösung der Gitterfasern bedingte Gewebslockerung nicht zu verdecken vermag.

Herr **v. Sicherer: Die Entwicklung des Arthropodenauges.** (Vorgetragen am 18. Februar 1908.)

Seit einer Reihe von Jahren ist das Sehorgan der Arthropoden Gegenstand eingehender Forschungen gewesen. Trotz der umfangreichen Literatur, welche sich hauptsächlich mit dem histologischen Aufbau der mannigfachen Formen des Arthropodenauges beschäftigt, finden wir verhältnismässig wenige Arbeiten, welche sich mit den allerdings ziemlich komplizierten Entwicklungsvorgängen dieser Organe befassen.

Der einfache Typus des Arthropodenauges wird repräsentiert durch das Stemma (Ocellus).

Wie schon Grenacher (1879) in seiner grundlegenden Arbeit über das Sehorgan der Arthropoden und nach ihm Carrière u. a. annahmen, ist das zusammengesetzte (Facettenauge) im Sinne der vergleichenden Anatomie als ein dichter Komplex einfacher Augen aufzufassen; in physiologischer Hinsicht wäre diese Auffassung freilich falsch, da wir ja seit Johannes Müller wissen, dass nicht etwa von jedem Augenkeil für sich ein umgekehrtes Bild entworfen wird, sondern aus der Summe der einzelnen Bildpunkte nur ein einziges aufrechtes Bild entsteht.

Aber in morphologischer Hinsicht und insbesondere auch vom Standpunkt der Entwicklungsgeschichte begegnen wir den mannigfachsten Beziehungen zwischen den beiden in ihrer endgültigen Ausbildung scheinbar so verschieden gestalteten Augentypen. Und so ist es wohl zu erklären, dass in neuerer Zeit von allen, welche die Entwicklung des Arthropodenauges zum Gegenstand ihrer Untersuchungen erwählten, fast ausschliesslich oder wenigstens in erster Linie das Stemma eines eingehenderen Studiums gewürdigt wurde.

Nach dem Schema von Grenacher baut sich das Stemma aus folgenden Komponenten auf:

1. eine bikonvexe Linse (fast ausschliesslich kutikularen Ursprungs),

2. eine Glaskörperschicht, die oft sehr gut entwickelt ist, oft aber nur als eine einfache Zellage angedeutet erscheint,

3. die eigentliche Retina mit den Rhabdomen.

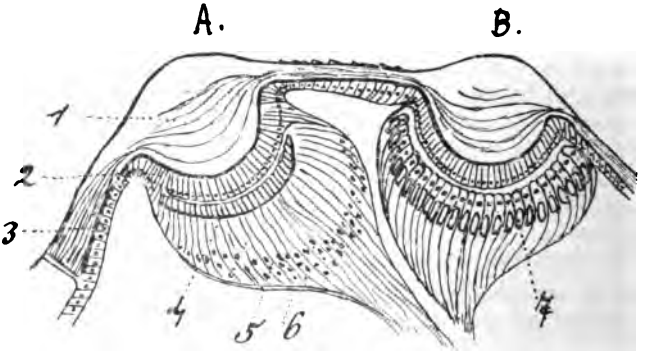
4. die Nervenfaserschicht und eventuell eine nach rückwärts das Auge abschliessende Membran.

Für die Frage der Entwicklung des Stemmas handelt es sich nun um die Lösung des folgenden wichtigen Problemes, ob nämlich die Entstehung auf eine einfache Einsenkung des Epithels zurückzuführen ist, oder ob tatsächlich eine wirkliche taschenförmige Einstülpung mit Inversion der Retina zustande kommt; ob es sich mit anderen Worten um eine einfache Delamination handelt oder um einen Invaginationsprozess.

Wir wollen nun sehen, bis zu welchem Grade bei einzelnen Gruppen der Arthropoden dieses Problem bereits gelöst ist.

Sehr interessante Aufschlüsse geben uns in dieser Beziehung die Augen der Spinnen.

Fig. a. Schema aus Hertwig (Zoologie).



Durchschnitt durch ein vorderes (A) und ein hinteres (B) Stemma von Epeira diadema (schematisiert), das hintere zeigt die inverse Lage der Retina (nach Grenacher).

1. Linse.
2. Glaskörper.
3. Epidermis, darüber Chitinschicht.
4. Rhabdome.
5. Retinazellen.
6. Hülle des Auges.
7. Rhabdome des inversen Auges.

Schon Grenacher macht auf den merkwürdigen Befund des Dimorphismus der Retinaelemente bei ein und demselben Tiere aufmerksam, dass nämlich:

bei den sogen. Hauptaugen die lichtperzipierenden Elemente, wie gewöhnlich dem Licht zugewandt sind, während bei den Nebenaugen sich ein sonst bei Wirbellosen nur selten vorkommender Typus, nämlich eine invertierte Retina vorfindet.

Wie kommt nun diese interessante Tatsache zustande?

Es ist klar, dass die Differenz im histologischen Aufbau schon in einem verschiedenen Entwicklungsmodus zum Ausdruck kommt.

Nach Locy und Marc, welche zuerst eingehendere Untersuchungen über die Entwicklung der Spinnenaugen angestellt haben, entstehen Haupt- und Nebenaugen durch eine Ektodermeinstülpung, aus deren äusserer Wand der Glaskörper und aus deren verdickter mittlerer Partie die Retina sich entwickelt. Die Verschiedenheit der beiden Augen besteht also nur in der Weiterentwicklung der Retina, indem bei den Hauptaugen die Stäbchen sich distal von den Retinazellen und bei den Nebenaugen proximal von denselben abscheiden.

Die Entstehung des Tapetums erklärt Marc in der Weise, dass im proximalen Teil der ersten Einstülpung eine zweite Faltenbildung in das Lumen der ersten hinein erfolgt und so das Tapetum bildet.

Nach dieser Anschauung kämen also Haupt- und Nebenaugen durch einen Invaginationsprozess zustande.

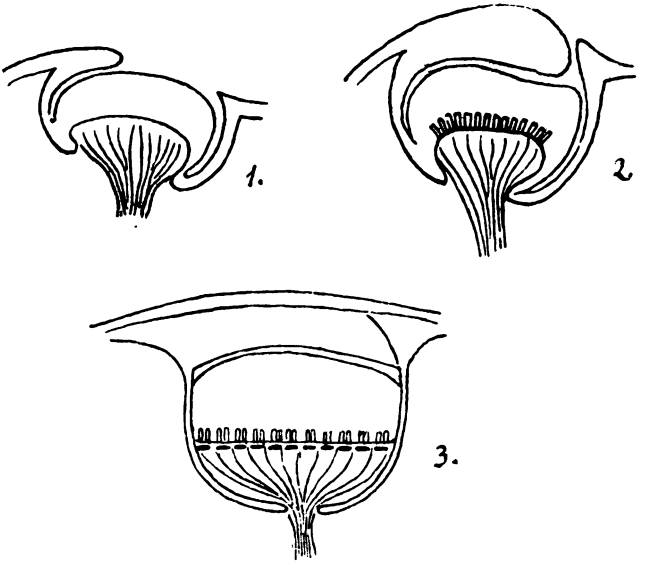
Nun hat Hentschel im Jahre 1899 am hiesigen Zoologischen Institut die Entwicklung der Spinnenaugen näher studiert und während er bezüglich des Entwicklungsmodus der Hauptaugen zu ganz ähnlichen mit den früheren Autoren übereinstimmenden Resultaten kam, stellte er auf Grund seiner Beobachtungen betreffs der Entstehung der Nebenaugen ein ganz neues Schema auf, welches von allen bisherigen Auffassungen vollkommen abweicht; ich möchte mir deshalb erlauben, dasselbe hier kurz zu skizzieren:

(Schema siehe nächste Seite.)

Die Entwicklung beginnt mit einer leichten Einsenkung des später lichtempfindlichen Epithels, welche von einem ringförmigen Graben umgeben wird. Die Ränder dieses Grabens wachsen allmählich empor und zwar von der dorsalen Seite her rascher als von der ventralen und überwachsen die eingesenkte Epithelstelle schliesslich vollständig. Die Zweischichtigkeit dieser herüberwachsenden Falte verschwindet allmählich, so dass der aus einer einzigen Lage von hohen Zylinderzellen bestehende Glaskörper daraus resultiert.

Unterdessen vertieft sich der ringförmige Graben zu einem tiefen taschenartigen Spalt, welcher die ursprüngliche Einsenkung förmlich umgreift, so dass nur mehr der Optikus durchtreten kann; hier schreitet der Prozess auf der ventralen Seite rascher fort als auf der dorsalen.

Fig. b. Schema nach Hentschel.



Aus den beiden Wänden der das Ganze umgreifenden Tasche entsteht das Tapetum und die postretinale Membran.

Während dieses ganzen Vorganges scheiden die Zellen des ursprünglichen Einsenkungsgebietes an ihren inneren Enden die Stäbchen ab; es findet also eine Umlagerung der Stäbchen von der dem Lichte zugewandten nach der demselben abgewandten Seite statt, ohne dass eine Inversion vorhergegangen wäre.

Ausser Hentschel hat bereits ein anderer Autor, Kishinouye, für die Nebenaugen der Spinnen einen Invaginationsprozess in Abrede gestellt; nach den eingehenden Untersuchungen Hentschels erscheint es aber mehr als fraglich, ob der Entwicklungsvorgang in ganz so einfacher Weise, wie ihn Kishinouye darstellt, zu erklären ist.

Für die Entscheidung der Frage, ob wirklich bei den Hauptaugen eine Invagination, bei den Nebenaugen nur eine Einsenkung anzunehmen ist, ist jedenfalls das Verhalten des Nerveneintrittes von sehr massgebender Bedeutung.

Handelt es sich im ersten Falle um einen Einstülpungsvorgang, dann müssen die Nervenfasern, um eine dauernde Verbindung mit den Retinazellen aufrecht zu erhalten, sich an der Taschenbildung in der Weise beteiligen, als sie dieselbe umgehen und wenigstens während einer bestimmten Entwicklungsphase von der dorsalen Seite her zwischen vitreogener und retinogener Schicht in das embryonale Auge eintreten und dies ist bei den Hauptaugen tatsächlich der Fall. Wenn sich auch der Uebergang von diesem dorsalen Nerveneintritt in den schliesslich basalen nicht in den einzelnen Entwicklungsstadien verfolgen liess, so scheint doch namentlich der Vergleich der ausgebildeten Augen bei verschiedenen Spinnengruppen darauf hinzuweisen, denn man kann die Nerveneintrittsstelle innerhalb des ganzen Bereiches zwischen dorsalem Rande und der Mitte des Augengrundes vorfinden, gleich als ob bei verschiedenen Arten der Verschiebungsprozess des Nervenbündels in verschiedenen Entwicklungsstufen Halt machen würde.

Bei den Nebenaugen macht aber der Nerveneintritt keinerlei örtliche Verschiebung durch, sondern erfolgt von Anfang an von der basalen Seite, woraus Hentschel einen deutlichen Beweis für die Annahme ersieht, dass es sich bei den Nebenaugen um gar keine Invagination handeln kann.

Aus dem bisher Erwähnten geht hervor, dass die von Bertkau zuerst eingeführte Einteilung in Haupt- und Nebenaugen nur insoferne einige Berechtigung hat, als das vordere mittlere Augenpaar unter den anderen vier Augenpaaren nur in morphologischer Hinsicht eine gewisse Sonderstellung einnimmt, dass aber bezüglich der komplizierteren Entwicklung und des komplizierteren histologischen Aufbaues diese Einteilung gewiss nicht zu Recht besteht.

Fassen wir die Resultate über die Entwicklung der Augen der Spinnen zusammen, so ergibt sich die überraschende Tatsache, dass diejenigen Augen, welche eine aufrechte Retina besitzen, von allen Autoren übereinstimmend als durch Inversion entstanden angegeben werden, während die anderen Augen mit scheinbar invertierter Retina nicht durch Inversion, sondern durch einen einfachen Einsenkungsvorgang sich entwickelt haben.

Eine gewisse Aehnlichkeit mit den Spinnenaugen hinsichtlich der Entwicklung und des histologischen Aufbaues haben die Augen des Skorpions, weichen jedoch namentlich z. B. in Bezug auf die Bildung von Retinulä von dem Schema des Stemmas, wie er im Hauptauge der Spinnen repräsentiert ist, etwas ab.

Ich möchte eine eingehendere Besprechung deshalb hier übergehen und nur erwähnen, dass der für die Mittelaugen schon seit längerer Zeit anerkannte Invaginationsprozess nach einer erst jüngst erschienenen Arbeit von Police auch für die Seitenaugen des Skorpions anzunehmen ist.

Wenden wir uns vielmehr zu den Ocellen der Insekten, welche in ihrem Bau eine grosse Aehnlichkeit mit den Hauptaugen der Spinnen zeigen und mit Rücksicht darauf auch hinsichtlich ihrer Entwicklung die Vermutung nahe legen, dass es sich möglicherweise um einen ähnlichen Vorgang handeln könnte.

Wir wollen sehen, bis zu welchem Grade sich an der Hand der vorliegenden Arbeiten diese Vermutung bestätigt.

Für einen Insektennocellus, nämlich die Stirnaugen von Periplaneta orientalis wurde die Invagination von v. Reitzenstein, der im hiesigen Zoologischen Institut die betreffenden Verhältnisse bearbeitete, bereits nachgewiesen und im Vorjahre durch Haller-Heidelberg bestätigt.

Die Stirnaugen von Periplaneta orientalis erreichen auch nach ihrer völligen Ausbildung keine besonders hohe Entwicklungsstufe; es kommt zu keiner Differenzierung des Glaskörpers, zu keiner Rhabdombildung in der Retina und auch nicht zur Bildung eines Pigmentes.

v. Reitzenstein kam auf Grund seiner entwicklungsgeschichtlichen Beobachtungen zu der Annahme einer Inversion, während Haller zwar die Entwicklung des Ocellus selbst nicht verfolgte, aber aus der Analysierung der einzelnen Schichten des fertig entwickelten Stemmas die bestimmte Anschauung gewann, dass eine Inversion vorliegt.

Haller nimmt drei Schichten an, eine mehrschichtige Epithelganglienzellenlage, eine der zweiten Invaginationsschicht entsprechende Mittellage und eine die postretinale Membran bildende Innenlage. Er fand nun, dass der Uebergang der Innenlage auf das an den Ocellus angrenzende Epithel an der lateralen Seite sehr gut nachweisbar ist, während eine mediale Faltung den Uebergang der Mittel- zur Innenlage erkennen lässt.

Ausser bei Periplaneta untersuchte v. Reitzenstein noch den Entwicklungsgang der Ocellen einer Ephemeridenart, nämlich bei Cloëon.

Der Ocellus von Cloëon nimmt in zweifacher Hinsicht unter den übrigen Insektenstemmata eine exzeptionelle Stellung ein, einmal wegen der schon von Hesse beschriebenen

cellulären Linse, welche nicht wie bei den anderen Ocellen kutikulären, sondern hypodermalen Ursprungs ist, was sich sonst nirgends bei Arthropoden findet und zweitens wegen der eigenartigen Isolation des ganzen Stemmas durch einen Pigmentbecher, welcher sonst nur noch bei den Ocellen der Libellen beobachtet wird.

Was nun die Entwicklung anlangt, so konnte v. Reitzenstein auch hierfür eine Invagination nachweisen, wobei er annimmt, dass aus der äusseren Schicht die celluläre Linse entsteht, aus der mittleren die Retina hervorgeht und aus der inneren Pigmentbecher und Nervenfasern sich bilden.

Da die einzelnen Schichten während des ganzen Larvenlebens dauernd mit der Hypodermis in Verbindung bleiben, kann man die Reste der Invagination immer deutlich erkennen.

Ausser v. Reitzenstein untersuchte auch Seiler in neuerer Zeit den Entwicklungsvorgang bei Cloëon.

Es gelang ihm aber ebensowenig wie v. Reitzenstein, die allerjüngsten Stadien zu untersuchen. Auch bei den jüngsten, welche er untersuchte, waren an der Retina schon deutlich zwei Schichten nachweisbar. Die Entwicklung der Ocellen von Cloëon geht eben schon so frühzeitig vor sich, dass sie bereits bei der Nymphe abgeschlossen ist, also viel früher als bei den meisten anderen Insekten, wo sie oft erst im Puppenstadium auftritt. In dieser Beziehung verhalten sich die Ocellen von Cloëon ähnlich denen der Tenthredinidenlarven.

Ich möchte nur noch auf einen Punkt aufmerksam machen.

Dadurch, dass v. Reitzenstein eine andere Nomenklatur für die verschiedenen Zellschichten des Ocellus von Cloëon verwendet, bezw. eine andere Einteilung der Schichten annimmt, als die anderen Autoren, kommt auch eine andere Auffassung über die Bildung der Retina zustande.

Er nimmt nämlich an, dass die Linse bereits dem Glaskörper entspräche und hält infolgedessen die nächstangrenzende Zellage für die Retina und die folgende (retinale) Schicht für die Nervenfaserschicht nebst Tapetum. Demnach blieben also die Stäbchen an der invertierten Retina an dem dem Lichte abgewandten Zellende bestehen, während man, wenn man wie die anderen Autoren eine aufrechte Retina für die Ocellen von Cloëon annimmt, ebenso wie beim Spinnenhauptauge, eine nachfolgende Umlagerung der Stäbchen an das distale Ende annehmen müsste.

Gehen wir nun über zu den Ocellen der Hymenopteren, so finden wir die ersten eingehenden Mitteilungen über ihre Entwicklungsgeschichte in den Arbeiten von Redikorzew und Zavrel.

Redikorzew machte seine ersten Untersuchungen bei Apis mellifica, Zavrel bei Vespa.

Da meine eigenen Untersuchungen ebenfalls an Hymenopteren vorgenommen wurden, möchte ich diese beiden Arbeiten etwas näher besprechen.

Redikorzew unterscheidet zwei Gruppen von Ocellen, die Scheitelocellen und die Seitenocellen, erstere sind meist zwischen den Facettenaugen gelegen. In der Regel besteht zwischen der Lage des Ocellus und seinem histologischen Aufbau insoferne ein Zusammenhang, als die Seitenocellen einfacher, die Scheitelocellen meist komplizierter gebaut sind, mit Ausnahme der Tenthredinidenlarven, bei denen die seitlich liegenden Ocellen sogar einen hochentwickelten Typus repräsentieren.

Nach Redikorzew entstehen die ersten Spuren der Stemmata bei sehr jungen Puppen, die in der noch nicht abgestreiften Larvenhaut eingeschlossen sind, in Form von linsen- oder kugelförmigen Verdickungen der Hypodermis, welche bereits mit dem Gehirn in Verbindung stehen.

Mit Sicherheit konnte Redikorzew die paarige Anlage des medianen Ocellus nicht konstatieren (vielleicht waren die von ihm untersuchten Puppen noch nicht jung genug), er konnte nur eine allerdings sehr für die doppelte Anlage sprechende Tatsache feststellen, dass nämlich der Opticus des medianen Ocellus bei sehr jungen Puppen seiner ganzen Länge nach doppelt ist; während nun die distale Partie später mit einander verwächst, bleibt die an das Gehirn herantretende Partie noch doppelt.

Infolge raschen Wachstums rücken die Zellen des einschichtigen Stemmas auseinander und ordnen sich in zwei und mehr Schichten übereinander an; nach der Ansicht Redikorzews erfolgte diese Zellanordnung durch Delamination.

Zugleich bildet sich an der Aussenfläche des Ocellus eine Einsenkung, die sich zu einer Einstülpung vertieft und nun folgt ein, bisher nur von Redikorzew beobachteter merkwürdiger Vorgang.

Sämtliche Teile des Ocellus schnüren sich von den verdickten Hypodermiszellen ab und werden in das Innere des Kopfes hereingezogen, so dass drei Oeffnungen in der Hypodermis zurückbleiben.

Da immer alle drei Ocellen abgelöst waren, die Abtrennung auch immer in demselben Stadium erfolgte und die Ränder der Löcher glatt und scharfrandig sind, glaubt Redikorzew weder an einen zufälligen Befund, noch an ein Kunstprodukt.

Vor dieser Ablösung sind Glaskörper und Retina schon vollkommen differenziert, Pigment und Stäbchen schon angelegt.

Genau an den Stellen, an denen die Loslösung stattfand, erfolgt dann durch Hereinrücken der Hypodermis ein sekundäres Zusammenwachsen, ein Vorgang, der nach der eigenen Ansicht Redikorzews etwas Unverständliches hat.

Während der definitiven Ausbildung der übrigen Teile des Stemmas bildet die an dasselbe angrenzende Hypodermis unter Verdickung des Gewebes und zunehmender Pigmentierung die die seitlichen Lichtstrahlen abblendende Iris.

Nun bildet sich unter allmählicher Abnahme der lentigenen Zellen die Linse, die aber erst beim Ausschlüpfen des Imago aus der Puppe fertig entwickelt ist; vom Glaskörper bleibt schliesslich nur mehr eine dünne epitheliale Lage übrig.

Die Retinazellen fand Redikorzew in Gruppen von 2—4 Zellen vereinigt; Patten hatte diese Gruppierung schon für die Aciliuslarve, Purcell für die Phalangiden nachgewiesen.

Auf Grund dieses Befundes, der ebenso, wie das Auge des Skorpions beweist, dass nicht nur im Facettenauge die Retinazellen sich zu Retinulae vereinigen, ist man nach Redikorzews Ansicht nicht berechtigt, das Facettenauge als einen Komplex von Ocellen, wenigstens von solchen, die nach dem Typus der Scheitelocellen gebaut sind, aufzufassen.

Während Redikorzew die erste Anlage der Hymenopterenstemmata erst in das Puppenstadium verlegt, findet sich dieselbe nach der Arbeit von Zavrel bereits im Larvenstadium.

Auf diese Tatsache hat schon Patten hingewiesen, nur ist das von Zavrel beobachtete erste Stadium noch bedeutend jünger als das von Patten beschriebene.

Nach Zavrel besteht die erste Anlage in einer verdickten Ektodermpartie, die bei oberflächlicher Durchmusterung unregelmässig gefaltet erscheint, bei genauer Betrachtung aber deutlich eine mediale und zwei laterale Gruben aufweist, deren Lage annähernd der späteren Lokalisation der drei Stemmata entspricht. (Die betreffende Larve, bei der sich diese erste Anlage fand, hatte eine Länge von 5 mm.)

Die an der Bildung der Stirnaugen teilnehmenden Hypodermiszellen bestehen aus stark verlängerten Zellen von mehr oder weniger spindelförmiger Gestalt.

Diese gemeinsame Anlage der Stirnaugen, die von einem wahren Sinnesepithel mit dem charakteristischen Saum der Sinnesstäbchen gebildet wird, nennt Zavrel kurzweg

„Sinnesplatte". Dieselbe weist schon frühzeitig eine Verbindung mit dem Gehirn auf, jedoch erscheint es zweifelhaft, ob man es mit einer wirklichen Innervation der Sinnesplatte zu tun hat, immerhin nehmen die späteren Stirnaugennerven genau die Stelle der eben beschriebenen Verbindungsstränge ein.

In diesem Stadium, in welchem die Zellen eine langgestreckte, spindelförmige Gestalt erhalten, nimmt man schon deutlich die paarigen Anlagen des medialen Stemmas wahr, welche späterhin allmählich miteinander verschmelzen.

Die lateralen Ocellen verwandeln sich nunmehr in ovale linsenförmige Hypodermisverdickungen.

In diesem Stadium wird die larvale Anlage des Stemmas beendet. Das, was man bisher in einer jungen Puppe für die erste Anlage gehalten hatte, ist also nach Zavrel schon das Produkt eines längeren Entwicklungsprozesses.

Die beiden Nervi optici des ursprünglich paarigen medialen Stemmas sind jetzt nur mehr in ihrer proximalen Partie von einander getrennt, während sie distalwärts zu einem Strang vereinigt sind.

Im zweiten Puppenstadium erscheinen die schlanken spindelförmigen Zellen der Stemmata unregelmässig gekrümmt, die Kerne liegen in verschiedenen Niveaux, aber das ganze Stemma immer noch in der Form einer einschichtigen Zellage.

Zavrel glaubt, dass dieses Stadium demjenigen entspricht, das Redikorzew als erste Anlage beschrieben hat.

Im dritten Puppenstadium kommt es nach Zavrel auf der Aussenfläche zu einer grubenförmigen, etwas exzentrisch gelegenen Einstülpung und zu einer deutlichen Zweischichtung. Uebereinstimmend mit Redikorzew erklärt auch Zavrel die Entstehung dieser Zweischichtigkeit durch Delamination der ursprünglichen einschichtigen Anlage.

In diesem Stadium sollen sich nach Redikorzews Angabe alle drei Stemmata von der Hypodermis abschnüren und in das Innere des Kopfes hereinrücken.

Zwar bekam Zavrel auch einige Präparate, an denen die Stemmata an ihren Nerven etwas in den Kopf hereingezogen waren; er legt jedoch diesem Befunde keinen besonderen Wert bei, da diese Erscheinung nicht regelmässig wie bei Redikorzew in einem und demselben Entwicklungsstadium auftrat. Deshalb glaubt auch Zavrel, dass es sich um eine zufällige Folgerscheinung der Präparationsmethoden handelt. Zavrel erscheint es fast unbegreiflich, dass die Stemmata genau in ihre früheren Stellen wieder einrücken, an denen sie sich vorher befunden haben, ein Umstand, der übrigens Redikorzew selbst einiges Bedenken aufdrängt.

Mit dem Eintritt in das vierte Stadium beginnt sich in den distalen Partien der Retinazellen um die in der Entwicklung begriffenen Stäbchen Pigment anzulegen.

Die an das Stemma angrenzenden Hypodermisverdickungen betrachtet auch Zavrel als eine Irisbildung.

Im Subimagostadium wird die Entwicklung der Stemmata so ziemlich beendet. Die konkave Oberfläche der Retina, deren Zellen proximal gelagert sind, schliesst sich an die konvexe lentigene Schicht an, welch letztere von der Hypodermis scharf abgegrenzt erscheint. Die Linse ist anfänglich nur in Form einer unbedeutenden Verdickung der Kutikula angedeutet, beginnt dann aber auf Kosten der lentigenen Schicht sich zu vergrössern, so dass im ausgebildeten Stemma die lentigene Schicht nur mehr ein niedriges Plattenepithel darstellt.

Es geht also aus den beiden Arbeiten von Redikorzew und Zavrel hervor, dass von beiden Autoren als Entstehungsmodus der Ocellen eine einfache Delamination angenommen wird.

Betreffs des Ergebnisses meiner an Vespa angestellten Untersuchungen, welche ich auf Anregung des Herrn Geheimrat Prof. Hertwig anstellte, und welchem ich für seine wertvollen Winke und das stete Interesse, mit welchem er meine Arbeit fortwährend unterstützte und förderte, meinen verbindlichsten Dank zum Ausdruck bringen möchte, sei es mir gestattet, hervorzuheben, dass dieselben in manchen Punkten von den von Redikorzew und Zavrel an Hymenopteren angestellten Untersuchungen abweichen.

Bezüglich der bei meinen Untersuchungen angewandten Technik sei nur erwähnt, dass die aus den Waben frisch entnommenen Larven, bezw. Puppen teils in konzentrierter wässeriger Sublimatlösung mit Eisessigzusatz, teils in konzentrierter alkoholiger Sublimatlösung, zum Teil in Carnoyscher Lösung (1½—3 Stunden), und zum Teil in heisser Perenyischer Flüssigkeit (3—4 Stunden) konserviert, und später in 70 proz. Alkohol bis zur Untersuchung aufbewahrt wurden. Zur Konservierung dürfte sich am meisten die konzentrierte Sublimatlösung mit Eisessigzusatz (100 Subl. : 5 Eisessig) empfehlen.

Geschnitten wurden die Köpfe teils in Celloidin, teils in Paraffin eingebettet. Auch die gemischte Einbettungsmethode (Celloidinparaffin) wurde versucht, ist aber nicht besonders geeignet. Am zweckmässigsten von diesen drei Methoden erwies sich die Paraffineinbettung und zwar nicht die Ueberführung von Alkohol in Xylol, sondern von Alkohol in Chloroform. Die Präparate bleiben in dem Gemisch (absoluter

Alkohol-Chloroform) bis sie untersinken, kommen dann in reines Chloroform mit ganz allmählichem Paraffinzusatz für 2 Stunden, wobei sie am besten während dieser Zeit aussen auf den Brutofen gestellt werden und dann nur für ganz kurze Zeit (ca. ¼ Stunde) in reines Paraffin kommen (im Brutofen). Dabei möchte ich hervorheben, dass ich, ebenso wie es von v. Reitzenstein empfohlen wurde, die besten Resultate einer Mischung von ⅓ überhitztem und ⅔ weichem Paraffin (45°) erhielt, dass dagegen hartes Paraffin allein gar keine guten Dienste leistete.

Von Farbstoffen wurde ausser Totalfärbung mit Boraxkarmin angewandt: Hämatoxylin nach Delafield mit Eosinnachfärbung, ferner die von Malhori (Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikr., Vol. 18, Heft 2, pag. 175) angegebene Dreifachfärbung: Säurefuchsin, -Anilinblau-Orange) sowie die Eisenalaun-Hämatoxylin-Methode nach Heidenhain. Bei letzterer Methode verbleiben die Schnitte 6—12 Stunden in der Beize, in der Farbe 12—24 Stunden. Das von Seiler für Ephemeridenlarven empfohlene kurze Verfahren (1 stündiges Vorbeizen und 3 stündiges Färben) ist für Vespalarven nicht hinreichend.

Zur Entpigmentierung wurde entweder freies Chlor verwendet (durch Zusatz von einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure zu einigen Krystallen von Kalium chloratum entwickelt sich Chlor, bei Beginn der Chlorbildung setzt man 70 Proz. Alkohol hinzu und legt die Schnitte bis zur Entpigmentierung hinein) oder es kann die Methode von Rosenstadt (Arch. f. Mikr. Anat., Bd. 47, 1896, pag. 748), eine Mischung von je 3 Teilen Salz- und Salpetersäure auf 100 Wasser bei 56° C in Anwendung.

Bezüglich des Aufklebens der Schnitte sei erwähnt, dass man der Gefahr, bei Serienschnitten bei einfachem Wasseraufkleben doch bisweilen einen oder den anderen Schnitt zu verlieren, am besten dadurch vorbeugen kann, dass man vor dem Wasseraufkleben den Objektträger mit einer allerdings äusserst dünnen Eiweissschicht versieht, die sich beim Färben niemals in unangenehmer Weise bemerkbar macht, andererseits aber für das feste Aufkleben doch eine grössere Garantie bietet.

Die Schnitte wurden quer, frontal und sagittal geführt; die besten Uebersichtsbilder liefern die Frontalschnitte, wogegen die sagittalen und Querschnitte wertvolle Ergänzungen zur Orientierung liefern.

Die Dicke der Schnitte betrug im allgemeinen 6—10 Mikra.

Die Untersuchungen erstreckten sich hauptsächlich auf die lateralen paarigen Stemmata, da das unpaare, welches ja auch ursprünglich, wie aus den früheren Untersuchungen mit ziemlicher Gewissheit hervorgeht, und wofür ich in meinen Präparaten gleichfalls positive Beweise gefunden habe, eine paarige Anlage darstellt, seines komplizierten Baues wegen zum Studium der einzelnen Phasen der Entwicklung des Stemmas weniger geeignet ist.

Die drei Stemmata liegen nicht in einer Ebene, sondern das mediane ist etwas nach vorne gerückt und bildet mit den beiden lateralen ein Dreieck mit nach vorne gerichteter Spitze.

Was zunächst die von Zavrel beschriebene und zur Abbildung gebrachte erste Anlage des Stemmas von Vespa anlangt, so möchte ich bezüglich dieser Ektodermverdickung, die er als Sinnesplatte bezeichnet, einiges Bedenken äussern, ob es sich hier wirklich um die erste Bildung der Stirnaugenanlage handelt.

Ich fand nämlich z. B. in einem Präparat, welches schon einer gut entwickelten Puppe entstammte, von einem Stadium, in dem das mediane Stemma in seiner Ausbildung schon ziemlich weit vorgeschritten ist und keine Spur einer paarigen Anlage mehr erkennen lässt, sondern bereits eine deutliche Zweischichtung aufweist, zu beiden Seiten entsprechend den Stellen, an denen sich in einer anderen Ebene der gleichen Schnittserie, die ebenfalls in derselben Weise schon entwickelten lateralen Stemmata vorfanden, eine verdickte Ektodermpartie, welche ganz, wie es Zavrel beschreibt, aus stark verlängerten Hypodermiszellen, mit einem in der angeschwollenen Partie dieser Zellen gelegenen rundlichen Kern besteht und deren distale Zellenden ebenfalls eng aneinander gedrängt erscheinen.

Offenbar kommen also ganz ähnliche Gebilde in den verschiedenen Stadien zur Beobachtung und erscheint es mir infolgedessen in hohem Grade unwahrscheinlich, ob das auf einer so frühen Entwicklungsstufe sich findende ganz gleichartige Gebilde wirklich als erste Anlage aufgefasst werden darf.

Ob der in dem gleichen Stadium auftretende Sinnesstäbchensaum nicht doch mit einer kutikularen Bildung etwas zu tun hat, ist von Zavrel nicht mit Sicherheit erwiesen; ich konnte jedenfalls auch in etwas späteren Stadien noch keine derartige Anlage von Sinnesstäbchen wahrnehmen.

Während Zavrel die erste Bildung der Stemmata bei relativ jungen Larven, Redikorzew dagegen erst bei jungen Puppen fand, konnte ich die erste Anlage des

Stemmas am Ende des Larvenstadiums konstatieren.

Wie auf Tafel I der Abbildungen ersichtlich, entsteht (das Präparat ist einer ca. 12 mm langen Larve entnommen) in symmetrischer Anordnung eine linsenförmige Verdickung der Hypodermis, welche sich nach beiden Seiten leicht konvex hervorwölbt.

Bei stärkerer Vergrösserung (Tafel II) nimmt man wahr, dass diese Hypodermisverdickung aus einer Anhäufung von langgestreckten Zellen besteht; diese Zellen haben grosse ovale Kerne mit einem oder mehreren Kernkörperchen, bei einzelnen Zellen kann man schon eine Andeutung einer Spindelform beobachten. Dadurch, dass die einzelnen Zellen bisweilen in Gruppen zusammengedrängt, sich nicht genau in einer Ebene, sondern in verschiedenen Niveaus befinden, könnte der Eindruck einer Mehrschichtigkeit erweckt werden, tatsächlich handelt es sich bei dieser ersten Anlage des Stemmas aber nur um eine einzige Schicht langgestreckter Zellen.

Nach rückwärts von der Stemmaanlage findet man nach Zavrel oft zahlreiche verstreute Leukozyten und Spuren einer geronnenen Flüssigkeit; ich kann diesen Befund nur bestätigen und möchte ihn mit Zavrel dahin deuten, dass zu dem sich entwickelnden Organe eine starke Zufuhr der Ernährungsflüssigkeit stattfindet.

In einem noch etwas späteren Larvenstadium repräsentiert sich die erste Anlage ungefähr wie auf der Abbildung (Taf. III). Die Zellen sind noch mehr in die Länge gezogen, haben eine deutliche spindelförmige Gestalt angenommen und sind infolge der dichteren Anhäufung mehrfach gekrümmt. In diesem Stadium wird noch mehr der Eindruck einer Mehrschichtigkeit vorgetäuscht.

Die erste Anlage der Stemmata ist von Anfang an durch den Nervus opticus mit dem Gehirn verbunden; auf dem in Tafel I zur Abbildung gekommenen Schnitt finden sich die Nerven nicht, wohl aber in anderen Schnittebenen derselben Serie, sie wurden nur in die Figur nicht eingezeichnet, da die Abbildungen durchweg nicht schematisch aufgefasst sind, sondern nur die tatsächlichen Verhältnisse wiedergeben sollen.

Dass die von Zavrel bei sehr jungen Larven gefundenen Nervenverbindungen vielleicht doch Bindegewebsstränge sind, längs deren sich später erst die Nerven entwickeln, erscheint mir nach meinen Untersuchungen bei sehr jungen Larven sehr wahrscheinlich.

Das oben beschriebene Stadium entspricht den von Zavrel für das erste Puppenstadium angegebenen Verhält-

nissen, findet sich aber nach meinen Beobachtungen noch im Larvenstadium. Das, was Redikorzew als erste Anlage beschrieben hat, dürfte sich diesem Stadium anreihen.

Bei jungen Puppen ändert sich nun die eben beschriebene Anordnung der Zellen in der Weise, dass allmählich das einschichtige Stemma sich in ein doppelschichtiges umwandelt.

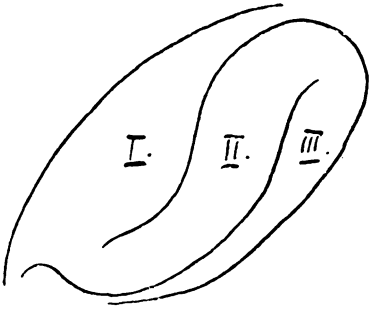
Schon v. Reitzenstein hat auf Grund seiner Untersuchungen bei Periplaneta orientalis und Cloëon die Vermutung ausgesprochen, dass es sich bei den Ocellen der Hymenopteren um einen ähnlichen Entwicklungsvorgang handelt, nämlich den der Invagination, eine Ansicht, welche, wie bereits erwähnt, für Periplaneta von Haller (Heidelberg) bestätigt wurde (1907).

Auch ich bin auf Grund meiner Untersuchungen zu der Anschauung gekommen, dass es sich nicht um eine einfache Delamination (Zavrel, Redikorzew u. a.) handeln kann, sondern dass eine Faltung der Hypodermis, eine Invagination vorliegt, ähnlich dem Entwicklungsvorgang, wie wir in bei den Hauptaugen der Spinnen und den Mittelaugen des Skorpions verfolgen können.

Infolge der starken Vermehrung der Hypodermiszellen kommt es zu einer soliden Einstülpung, welche die Form einer Tasche, aber mit ausgefülltem Lumen besitzt.

In der Abbildung (Taf. IV) welche einen Frontalschnitt einer jungen Puppe darstellt, kommen die Verhältnisse der Faltenbildung wohl ziemlich klar zum Ausdruck; wie auch das beigegebene Schema zu Tafel IV zeigt, kann man den Uebergang von der I., lentigenen Schicht in die II., retinogene Schicht und von dieser in die III. Schicht deutlich verfolgen.

Fig. c. Schema zu Fig. IV.



Wenn auch an dem in Tafel IV zur Abbildung gekommenen Schnitt die Verhältnisse sich vielleicht nicht so scharf präzisiert übersehen lassen, da der Schnitt um ein Weniges von der absoluten Frontalebene abweicht, so erscheint doch in Zusammen-

fassung der Bilder der gesamten Schnittserie dieses Stadiums der Vorgang der Invagination zum mindesten weit wahrscheinlicher als der eines einfachen Auseinanderrückens der Zellen.

In dem Stadium, welchem der Schnitt (Taf. IV) entnommen ist, fand ich, was ich nur nebenbei erwähnen möchte, da es für die paarige Anlage des unpaarigen Medianauges spricht und die von Redikorzew und Zavrel in dieser Hinsicht gemachten Beobachtungen bestätigt, dass nämlich, obwohl man in dem unpaaren Stemma zu dieser Zeit kaum mehr Spuren der ursprünglichen paaren Anlage aus der Gruppierung der Zellen zu entdecken vermag, doch der Nervus opticus, dessen beide Bündel in seinem distalen Ende so eng aneinander verlaufen, dass ein einziger solider Nervenstrang vorgetäuscht wird, in seinem proximalen Teil vor seinem Eintritt in das Gehirn eine deutliche Zweiteilung aufweist und die beiden Faserbündel eine Trachee umfassen.

Bezüglich der weiteren Entwicklung des Stemmas sei hervorgehoben, dass sich aus der I., lentigenen Schicht der Glaskörper, aus der II., mittleren, retinogenen die inverse Retina und aus der III., Pigmenthülle, Nervenfaser und Tapetum entwickeln.

Die Abbildung (Taf. V) entspricht ungefähr dem dritten Puppenstadium Zavrels, nach dessen Beobachtung mit dem vierten Stadium die definitive Ausbildung des Ocellus zum Abschluss kommt. Glaskörper und Retina sind schon deutlich differenziert und man erkennt bereits die die Iris bildende Hypodermisverdickung.

Auf eine Beobachtung Redikorzews möchte ich noch eingehen, nämlich auf den von ihm beschriebenen, ganz eigenartigen Vorgang, der sich ungefähr im dritten Puppenstadium abspielt, dass nämlich die Stemmata in den Kopf hereingezogen werden und dementsprechend drei Löcher in der Hypodermis zurückbleiben.

Wie schon Zavrel es getan hat, möchte auch ich bezüglich dieser Beobachtung mein Bedenken äussern. Da ich unter der grossen Anzahl von Serienschnitten auch nicht einmal ein derartiges Bild getroffen habe, möchte ich mich doch auch der Anschauung Zavrels anschliessen, dass es sich bei dem beschriebenen Vorgang um Folgeerscheinungen der Präparationsmethoden handeln dürfte.

Dass immer gerade alle drei Ocellen in den Kopf hereingezogen wurden, dass ferner die Erscheinung sich immer auf dem gleichen Entwicklungsstadium vorfand, spricht noch nicht dagegen, dass es sich doch z. B. um Schrumpfungsprozesse infolge einer vielleicht auf ein grösseres Material des gleichen

Stadiums einwirkenden Konservierungsflüssigkeit oder um Temperatureinflüsse gehandelt haben mag. Auch ist es nicht notwendig, wie Redikorzew annimmt, dass an der Rissstelle, falls es sich um ein Kunstprodukt handelt, unscharfe Ränder vorhanden sein müssen; es ist sehr wohl denkbar, dass gerade an der Stelle, an welcher sich jene Hypodermisverdickung befindet, welche später zur Bildung der Iris Veranlassung gibt, eine etwas lockere Verdickung des Epithels besteht, so dass sich bei einer etwaigen Schrumpfung das übrige Stemma mit ganz glatten Rändern an der Rissstelle von der Hypodermis ablöst.

Um die noch strittige Frage der Invagination noch weiter zu studieren, namentlich einzelne mir bei Vespa fehlende Stadien bei einer anderen Larvenart aufzufinden, untersuchte ich noch die Entwicklung der Ocellen einer Tenthrediniden-larve, Seleandria luteola, von welcher ich ein reiches Material von den kleinsten Larven von 3½ mm Länge bis zur Einpuppung erhalten konnte.

Leider hat sich aber die Hoffnung, hier die früheren Entwicklungsstadien näher prüfen zu können, nicht erfüllt; denn es ergab sich die allerdings in anderer Richtung interessante Tatsache, dass bei dieser Larvenart nicht wie bei Vespa erst am Ende des Larvenstadiums die Ocellen angelegt werden, sondern dass hier die jüngsten Larven, welche ich untersuchen konnte, schon nahezu ganz fertig ausgebildete Stemmata aufwiesen (cf. Tafel VI), so dass die erste Anlage hier schon im Ei zu suchen ist.

Dieser Vorgang hängt wohl mit den Lebensbedingungen der Blattwespenlarven aufs innigste zusammen, während die Larven von Vespa in Waben eingeschlossen, vom Licht vollkommen geschützt leben und keiner Sehorgane bedürfen, sind letztere für die Tenthredinidenlarven von grosser Wichtigkeit, da diese ja ähnlich den Schmetterlingsraupen auf Pflanzen leben und sich ihre Nahrung selbst suchen müssen. Sie sind auch infolgedessen schon äusserlich gänzlich verschieden von den weissen, pigmentlosen, madenartigen Larven der übrigen Hymenopteren, indem sie lebhaft graugrün gefärbt und mit drei echten Fusspaaren und 8—10 Paaren Pseudofüssen versehen sind.

Auch Hesse erwähnt die ausserordentliche Aehnlichkeit der Augen der Blattwespenlarven mit den Stirnaugen von Imagines.

Betrachtet man die Abbildung (Tafel VI), so sieht man einen deutlich ausgebildeten Glaskörper, in dessen konkaver Oberfläche die bikonvexe Linse gelegen ist (in dem betreffenden Präparat ist dieselbe nur ausgefallen und deshalb nicht ab-

gebildet); hinter der Linse die Retina mit deutlicher Rhabdombildung und starker Pigmentierung und hinter der Retina eine deutlich zu erkennende, pigmentierte Zellage, die als postretinale Membran aufzufassen ist.

Die hohe Entwicklungsstufe dieser Larvenocellen, ihre grosse Aehnlichkeit im histologischen Aufbau mit den Hauptaugen der Spinnen, namentlich auch das ausgesprochene Vorhandensein einer postretinalen Membran, legen die Vermutung nahe, dass es sich wohl auch bei der Entwicklung um ähnliche Vorgänge wie bei den oben genannten Augentypen handeln dürfte. Infolgedessen wird man den Bildungsgang nicht auf eine einfache Einsenkung zurückzuführen vermögen und das Auftreten der zahlreichen Schichten nicht durch ein einfaches Auseinanderrücken der Zellen erklären können, sondern man wird wohl auch hier viel eher einen Einstülpungsprozess annehmen müssen, der ja auch bei Vespa meiner Meinung nach viel mehr Wahrscheinlichkeit für sich hat als eine Delamination.

Wenn ich meine Resultate noch einmal kurz zusammenfassen darf, so hat sich also folgendes ergeben:

1. Die erste Anlage der lateralen Stemmata bei Vespa findet sich im Larvenstadium.

2. Mit grosser Wahrscheinlichkeit ist der Entwicklungsmodus bei Vespa und bei Tenthredo ein Einstülpungsprozess.

3. Die Ocellen der Tenthrediniden werden schon im Ei angelegt und sind bei jungen Larven schon fast vollkommen entwickelt.

Weiteren Untersuchungen an einem anderen Larvenmaterial wird es wohl vorbehalten sein, in diese komplizierten Entwicklungsvorgänge der Insektenocellen mehr Licht zu bringen, denn weder bei Vespa, wo die Entwicklung in einem bestimmten Stadium sehr rasch abzulaufen scheint, noch aus oben angeführten Gründen bei Tenthredo können die einschlägigen Verhältnisse mit absoluter Sicherheit präzisiert werden.

Literaturverzeichnis.

Richard Hertwig, Prof.: Lehrbuch der Zoologie. 1905.

Korschelt und Heider: Vergleichende Entwicklungsgeschichte. Jena 1890.

Grenacher: Untersuchungen über das Anthropodenauge. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., XV, 1877.

— Untersuchungen über das Sehorgan der Arthropoden. 1879.

E. Simon: Les Arachnides de France, V, 7, Paris 1879.

V. Graber: Ueber das unikorneale Tracheaten- und speziell das Arachniden- und Myriapodenauge. Archiv f. mikr. Anat., V, 17, 1879.

E. Ray Lankester and H. G. Bourne: The minute structure of the lateral and of the central eyes of Scorpio and of Limulus. Quart. Journ. microsc. Science, Vol. 23, 1883.
Carrière: Die Sehorgane der Tiere. München 1885.
— Kurze Mitteilungen aus fortgesetzten Untersuchungen über die Sehorgane: Die Entwicklung und die verschiedenen Arten der Ocellen. Zool. Anz., Vol. IX, 1886.
— Bau und Entwicklung des Auges der zehnfüssigen Crustaceen und Arachnoiden. Biol. Zentralbl., Bd. IX, 1890.
Ph. Bertkau: Beiträge zur Kenntnis der Sinnesorgane der Spinnen. Archiv f. mikrosk. Anatomie, V. 27, 1886.
W. Locy: Observations on the development of Agelena naevia in Bull. mus. Zool. Harvard Coll., Cambridge, Vol. 12, No. 3, 1886.
Patten: Eyes of Molluscs and Arthropods. Mitt. zool. Stat., Neapel, Vol. 6, 1886.
— Studies on the eyes of Arthropods. I. Development of the eyes of Vespa, with observation on the ocelli of some Insects, ibid., Vol. I, 1887.
— Studies on the eyes of Arthropods. II. Eyes of Acilius, ibid., Vol. I, 1887.
— Segmental-sens-organs of Arthropods, ibid., Vol. II, 1887.
G. H. Parker: The Eyes in Scorpions Bull. Mus. Comp. Zool. at Harvard College, Vol. XIII, 1887.
E. L. Marc: Simple eyes in Arthropods, ibid, Vol. XII, 1887.
Kishinouye: On the development of Araneina. J. Coll. Sc. Univ. Tokyo, Japan, V. 41, Past. 1, 1891.
Ernst Hentschel: Beiträge zur Kenntnis der Spinnenaugen. Zool. Jahrbücher, XII. Bd., 1899.
Redikorzew: Untersuchungen über den Bau der Insekten. Z. f. wiss. Zool., Vol. 68, 1900.
Imhof: Ocelli Insectorum. Biol. Zentralbl., Vol. 21, 1901.
R. Hesse: Untersuchungen über die Organe der Lichtempfindung bei niederen Tieren. Von den Arthropodenaugen. Z. f. wiss. Zool., Vol. 70, 1901.
Zavrel: Untersuchung über die Entwicklung der Stirnaugen (Stemmata) von Vespa. Sitzungsber. d. Böhm. Ges. d. Wiss., Prag, Vol. 13, 1902.
Hennegny: Les Insectes. Paris 1904.
N. v. Zograf: Das unpaare Auge, die Frontalorgane und das Nackenorgan einiger Branchiopoden. Berlin 1904.
Frhr. v. Reitzenstein: Untersuchungen über die Entwicklung der Stirnaugen von Periplaneta orientalis und Cloëon. Zool. Jahrbücher, Bd. 21, H. 2, 1904.
Seiler: Beiträge zur Kenntnis der Ocellen der Ephemeriden. Zool. Jahrbücher, Bd. 22, H. 1, 1905.
Michael Nowikoff: Ueber die Augen und die Frontalorgane der Branchiopoden. Zeitschr. f. Zool., 79. Bd., 1905.
— Einige Bemerkungen über das Medianauge und die Frontalorgane von Artemia salima. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool., Bd. 81, Jahrg. 1906.
Haller-Heidelberg: Ueber die Ocellen von Periplaneta orientalis. Zool. Anzeiger, Bd. 31, No. 8, 1907.
Police Gesualdo: Sugli occhi dello Scorpione. Zool. Jahrbücher, 25. Bd, H. 1, 1907.

Erklärung der Abbildungen.

St. = Stemma.
L. = Linse.
G. = Glaskörper.
R. = Retina.
Rh. = Rhabdome.
pr. M. = postretinale Membran.
Hy. = Hypodermis.
Lz. = Leukozyten.

Tafel I.

Querschnitt durch eine ältere Larve von Vespa. Die auf dem Schnitt getroffenen linsenförmigen Verdickungen der Hypodermis stellen die erste Anlage der lateralen Stemmata dar. Vergr.: 1:100.

Tafel II.

Dasselbe Stadium bei stärkerer Vergrösserung. Die Hypodermiszellen sind noch einschichtig angeordnet. Der Unterschied gegenüber den gewöhnlichen Hypodermiszellen besteht nur in der dichteren Lagerung und der grösseren Länge der Zellen. Vergr.: 1:600.

Tafel III.

Querschnitt durch eine etwas ältere Larve (Vespa). Die Zellen sind noch immer einschichtig angeordnet, nur haben die langgestreckten Zellen eine typische Spindelform angenommen und sind infolge der Zellvermehrung enger aneinander gedrängt. Hinter dem Stemma finden sich vereinzelte Leukozyten und Spuren geronnener Flüssigkeit. Vergr.: 1:600.

Tafel IV.

Frontalschnitt durch eine junge Puppe (Vespa). In diesem Stadium macht sich bereits eine beginnende Doppelschichtigkeit der Zellen bemerkbar. Es zeigen sich die ersten Anfänge der Invagination (cf. Schema zu Taf. IV). Vergr. 1:600.

Tafel V.

Sagittalschnitt durch eine etwas ältere Puppe (Vespa). Die Entwicklung ist hier schon weiter vorgeschritten, es ist bereits eine deutliche Differenzierung der lentinogenen und retinogenen Schicht vorhanden. Auch die später zur Iris sich umbildenden Hypodermisverdickungen sind in ihren ersten Anfängen wahrzunehmen. Pigment ist noch nicht vorhanden. Vergr. 1:600.

Tafel VI.

Querschnitt durch eine junge Tenthredinidenlarve (Seleandria luteola). (Länge der Larve 3½ mm.) Glaskörper, Retina mit Pigment, postretinale Membran sind schon nahezu vollkommen ausgebildet. Die in der Konkavität des Glaskörpers liegende Linse ist in dem Präparat ausgefallen. Vergr.: 1:600.

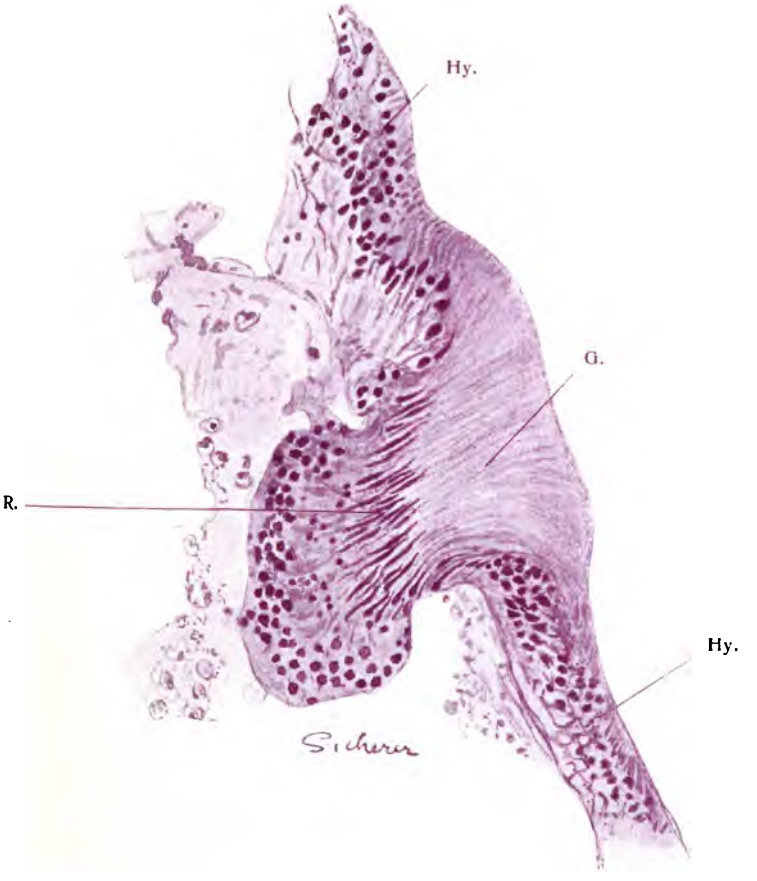
Tafel I.

Tafel II.

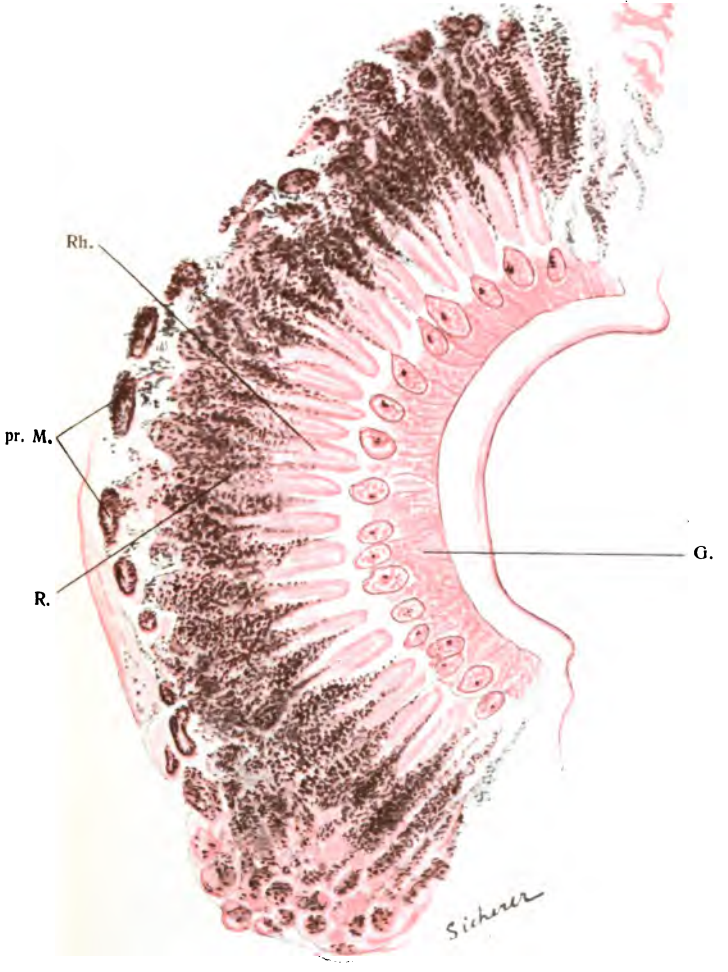
Tafel III.

Tafel IV.

Tafel V.



Tafel VI.



Herr **Erich Meyer: Weitere Untersuchungen über extrauterine Blutbildung.** (Vorgetragen am 5. Mai 1908.)

M. H.! In einem früheren Vortrag hatte ich Gelegenheit, Ihnen über das Resultat von Untersuchungen zu berichten, die A. Heineke und ich[1]) an Fällen schwerer Anämie gemacht hatten. Das Resultat war, um es in Kürze zu wiederholen, folgendes: Bei schweren Anämien, insbesondere bei perniziöser Anämie findet man in Organen, die im extrauterinen Leben keine Blutzellen produzieren, Herde jugendlicher Leukozyten und Erythroblastenformen. Dadurch gewinnen die betreffenden Organe, die Leber, Milz, bisweilen auch die Lymphdrüsen in Hinsicht der in ihnen enthaltenen Blutzellen grosse Aehnlichkeit mit den gleichen Organen der Embryonalzeit. Wir konnten ferner darauf hinweisen, dass in den meisten Fällen perniziöser Anämie eine exzessive Wucherung von Markgewebe im Knochen stattfindet und dass überall da, wo Knochen entsteht — z. B. im frühzeitig verknöcherten Kehlkopfknorpel —, Mark vom gleichen Typus wie in den grossen Röhrenknochen, im Sternum, den Rippen und den anderen Stellen sich findet. Dieses Mark ist reich an grossen kernhaltigen roten Blutkörperchen und reich an lymphozytenähnlichen kleinen Zellen, arm an Zellen der Granulozytenreihe.

Wir haben alle diese Veränderungen, weil sie qualitativ gleichwertig sind mit den Zuständen der entsprechenden Gewebe im Embryo, als reparatorische aufgefasst und sprachen von Reparationsversuchen des Organismus gegen eine übermächtige primäre Blutschädigung. Mit dieser Auffassung stellten wir uns in mancher Hinsicht in Gegensatz

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 88, S. 435, 1907, vergl. auch Verhandl. der Deutsch. pathol. Gesellsch., Meran 1905.

zu einer vielfach geäusserten Lehrmeinung, die die Veränderungen der blutbildenden Organe auf primäre Schädigungen zurückführt und in diesen geradezu die Ursache der Anämie erblickt.

Unsere Auffassung war einer experimentellen Prüfung zugänglich. Ihre Richtigkeit vorausgesetzt, mussten sich durch hämolytisch wirkende Gifte experimentell die prinzipiell gleichen Veränderungen beim Tier hervorrufen lassen. Seit dem Beginn dieser Untersuchungen durch Morris[2]) und A. v. Domarus[3]) ist die Annahme, dass es sich bei der menschlichen Anämie, besonders bei der durch den Botriocephalus latus hervorgerufenen, tatsächlich um hämolytisch wirkende Giftstoffe handelt, ausserordentlich viel wahrscheinlicher gemacht worden[4]).

Es bestand demgemäss die Aufgabe, zu untersuchen, ob sich analoge Veränderungen, wie wir sie bei Menschen mit perniziöser Anämie öfters beobachtet haben, experimentell hervorrufen liessen, ob die Veränderungen immer auftreten, resp. unter welchen Bedingungen.

Herr Dr. v. Domarus hat an 23 Kaninchen derartige Versuche angestellt, indem er sie mit Phenylhydrazin oder Pyrogallol oder Pyrodin vergiftete. Im ganzen fielen die Versuche bei der Anwendung der genannten Gifte gleichartig aus; ebenso war es gleichgültig, ob das Gift per os oder subkutan beigebracht wurde. Bei den vergifteten Tieren wurden fortlaufend Blutuntersuchungen vorgenommen und nach dem Tod die Organe in Schnitt- und Ausstrichpräparaten untersucht. Nach dem Verlauf lassen sich die Vergiftungen in zwei Gruppen teilen: In akute resp. subakute und in chronische, resp. solche mit protrahiertem Verlauf und eingeschalteten Erholungspausen. Das Resultat war, dass sämtliche akuten Vergiftungen, die im Maximum 8 oder 10 Tage dauerten, ohne die von Heineke und mir beschriebenen Veränderungen in der Leber und Milz einhergingen.

Dagegen fanden sich die Erscheinungen bei Tieren, die etwas über einen Monat der Vergiftung ausgesetzt waren. Die Vergiftungen sind immer durch einen starken Blutzerfall und hochgradige Hämosiderose der Organe ausgezeichnet.

---

[2]) Morris: Johns Hopkins Hospital Bulletin, Vol. XVIII.

[3]) v. Domarus: Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol., Bd. 58. 1908, S. 319.

[4]) vergl. Talquist und Faust: Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol., Bd. 57.

In diesen Fällen waren Leber und Milz ganz voll von jugendlichen Leukozytenformen, die zum Typus kleiner lymphoider Zellen gehören, insbesondere aber von kernhaltigen roten Blutkörperchen.

Das ungefähre numerische Verhalten der Zellen im Abstrich dieser Lebern ergab

12,9 bis 14,8 Proz. Erythroblasten,
75,4 bis 79,8 Proz. Lymphoidzellen,
6,2 bis 6,3 Proz. pseudoeosinophile polynukleäre Leukozyten,
2,0 bis 3,8 Proz. Myelozyten.

Am stärksten waren die genannten Veränderungen bei zwei Kaninchen, die über einen Monat der Vergiftung ausgesetzt waren und bei denen Erholungspausen eingeschaltet waren.

Bei zwei derartigen Versuchen fanden sich im Abstrich der Leber:

25 und 38,2 Proz. Erythroblasten und
1,9 und 2,4 Proz. Myelozyten.

Ehe ich auf die Schilderung der Organveränderungen im einzelnen eingehe, sei darauf hingewiesen, dass keine Relation zwischen der Zahl der im Blut während des Lebens beobachteten Erythroblasten und der in den Organausstrichen gefundenen bestand; im Blut fanden sich einmal als Maximalzahl 2,2 Proz. Erythroblasten, aber gerade in den eben erwähnten Fällen mit Erholungspausen und den 25 resp. 38,2 Proz. Erythroblasten im Leberausstrich fehlten sie einmal ganz im zirkulierenden Blut und betrugen das andere Mal bloss 0,5 Proz. Diese Zahlen sprechen deutlich für einen Bildungs- resp. Reifungsprozess dieser Zellen in der Leber.

Wie schon erwähnt war die Hauptmasse der ausser den Erythroblasten in den Organausstrichen gefundenen Zellen solche vom Typus des kleinen resp. mittelgrossen Lymphozyten. Von diesen Zellen, die wir am besten als Lymphoidzellen bezeichnen, fanden sich alle Uebergänge zu Zellen mit deutlichem Radspeichenkern, wie er den Erythroblasten zukommt und mit basophilem Protoplasma, von diesen zu schwach basophilen, bereits hämoglobinhaltigen Zellen und von diesen wieder alle Uebergänge zu den typischen Erythroblasten, von denen manche nicht mehr die Radspeichenkernform, sondern pyknotischen Kern und Kernabschnürungen, Kernsprossungen und karyorrhektische Figuren zeigten. Auch in dieser Beziehung bestand demnach eine vollkommene Analogie zu den Fällen menschlicher Anämie und zum Embryo.

Aus den bisherigen Erörterungen scheint mir klar hervorzugehen, dass die genannten Veränderungen als Reparationsvorgänge aufzufassen sind; doch kann die Mehrproduktion von roten Blutzellen den kolossalen Verlust nicht überkompensieren. Man könnte gegen diese Argumentation einwenden, dass die Veränderungen nicht die Antwort des Organismus auf die Blutzerstörung sei, sondern dass sie die direkte Folge der Giftwirkung sein möchte. Ich sehe aber nicht ein, wie man dann erklären wollte, dass Fälle, die eine langsam fortschreitende, ohne Erholungspausen zum Tode führende Anämie zeigten, nur geringe und manche gar keine Veränderungen der genannten Art aufweisen, während die mit Erholungspausen die stärksten Veränderungen erkennen liessen.

Das Experimentum crucis wäre das, durch einfache, stets wiederholte Blutentziehungen, also mit Ausschluss jeder Giftwirkung, eine Anämie mit chronischem Verlauf zu erzielen, doch haben diese Versuche noch nicht zu einem befriedigenden Abschluss geführt, da es sehr schwer ist, auf diese Weise bei Tieren eine richtig abgestufte Anämie hervorzurufen. Die Versuche von Morawitz und Blumenthal können nicht als Beweis für eine aplastische Anämie angenommen werden, da die Versuchsdauer viel zu kurz ist und der Befund sich nicht mit dem der menschlichen aplastischen Anämie deckt.

Die anatomischen Veränderungen, die Domarus bei seinen Vergiftungen erhielt, decken sich fast vollkommen mit denen menschlicher perniziöser Anämie: Mangel an granulierten Zellen in dem überall stark wuchernden roten Knochenmark, leichte Milzschwellung und Leberveränderungen.

Die Milz zeigt die bereits bei den menschlichen Anämien beschriebene Hyperplasie der Pulpa und den jetzt wiederholt bestätigten Befund von Markzellenanhäufungen nur in der Pulpa, während die Follikel klein sind und sich an dem ganzen Prozess der Blutzellenbildung nicht beteiligen. In vielen Fällen sind die Billrothschen Venen ganz voll von Lymphoidzellen und besonders von Erythroblasten.

In der Leber sind die Zellbalken weit auseinander gedrängt, und in den Kapillaren massenhaft Formen der oben beschriebenen Zellart. Vielfach sind die Zellen zu Häufchen konglomeriert, die Kapillaren, wie in der embryonalen Leber, ausgebuchtet und wie gegen die Leberzellen vorgestülpt. Diese Buchten sind voll von Blutzellen. Ausser diesen intrakapillären Herden fanden sich

wiederholt auch extrakapillare Anhäufungen von Blutzellen, Lymphoidzellen, Myelozyten und kernhaltigen roten Blutkörperchen um die Aeste der Pfortader herum, also peri-acinär gelegene Blutbildungsherde.

Vergleicht man die Leber und Milz mit den embryonalen Organen des Kaninchens, so findet man wiederum eine auffallende Aehnlichkeit, geradeso wie zwischen den gleichen Organen Kranker mit schwerer Anämie und der Leber und Milz menschlicher Embryonen.

Es ist uns nicht gelungen, mit überzeugender Sicherheit nachzuweisen, aus welchen präformierten Elementen der betreffenden Organe sich die Blutzellen bilden könnten, obwohl bisweilen in der Leber Beziehungen zu den Endothelien der Kapillaren zu bestehen schienen. Schridde scheint nach eben publizierten Untersuchungen menschlicher, sehr junger Embryonen deutlichere Bilder erhalten zu haben [5]).

Die bisher beschriebenen Veränderungen, d. h. das Vorkommen von unreifen Blutelementen in Organen, die normalerweise keine derartigen Zellen enthalten, wird seit Ehrlich unter dem allgemeinen Namen der myeloiden Umwandlung zusammengefasst. Diesen Zustand finden wir nun nicht bloss bei Anämien, sondern auch bei Leukämien und zum Teil wenigstens bei Infektionskrankheiten. Wir können dabei als allgemeines Gesetz die Tatsache aufstellen, dass überall da, wo Erythroblasten entstehen, auch Myelozyten und ihre Vorstufen, sowie Riesenzellen zu finden sind. Daher kommt es, dass das Verhalten der einzelnen myeloid umgewandelten Organe bei den verschiedensten Zuständen gewisse Aehnlichkeiten aufweist. Doch überwiegt bei Infektionskrankheiten und Leukämien die Produktion von Myelozyten und deren Vorstufen bei schweren Anämien die der Erythroblasten. Immer aber und ohne Ausnahme finden sich die jugendlichen Blutelemente in der gleichen Anordnung bei Leukämie, Infektionskrankheiten und Anämie; am deutlichsten ist das in der Milz und in selteneren Fällen auch in den Lymphdrüsen erkennbar. In der Milz beginnt die „myeloide Umwandlung" stets in der Pulpa, während die Follikel klein, ja häufig komprimiert sind, und sich niemals am Prozesse der myeloiden Reaktion beteiligen.

Wenn die Blutelemente in den erwähnten Organen entstehen und nicht, wie man früher fast allgemein angenommen hat und wie es einzelne Untersucher noch annehmen, dorthin

---

[5]) Verhandl. der Deutsch. pathol. Gesellsch. 1907.

vom Knochenmark aus verschleppt werden, so müssen sich in den myeloid umgewandelten Organen auch die Vorstufen der granulierten Leukozytenformen finden. Dieser Nachweis ist an unserem Material, bestehend aus 13 Fällen von schwerer Anämie und 10 Fällen von Leukämie, auf unsere Veranlassung von Herrn Dr. E. E. Butterfield[6]) geführt worden. Gleichzeitig hat Herr Dr. Butterfield das embryonale Blut und embryonale Organe aus dem 3., 5. und 7. Fötalmonat auf die Vorstufen der Myelozyten untersucht.

Mit einer etwas modifizierten Jenner-May-Färbung konnte Butterfield die neutrophilen Granula auch in Schnittpräparaten färben und dabei die Angaben von Heineke und mir über die Lagerung dieser Elemente in den myeloid umgewandelten Organen nachprüfen. Er fand nun in den Organen die die myeloide Umwandlung zeigten, dieselben Elemente wie in embryonalen Organen und im embryonalen Blut: neben typischen Myelozyten alle Uebergänge zu grossen ungranulierten basophilen Zellen vom Typus der grossen Lymphozyten. Diese Elemente liegen in der Milz, die das beste Untersuchungsobjekt für diese Frage darstellt, ausnahmslos in der Pulpa, niemals in den Follikeln; zu den Keimzentren haben sie niemals eine Beziehung.

An Fällen akuter Leukämien konnte Butterfield den Ausgang der Wucherung von denselben grossen lymphoiden Elementen der Milzpulpa nachweisen, gleichgültig, ob die betreffenden Krankheitsfälle sich nach dem Blutbild als „myeloid" oder „lymphatisch" erwiesen. Dieser Befund, der gleichsinnige Uebergang grosser lymphoider Elemente in Myelozyten bei den Anämien und beim Embryo spricht meiner Ansicht nach eindeutig dafür, dass wir vorläufig keinen Grund haben, die Vorstufen der granulierten Zellreihe und der Lymphozyten zu trennen. Die Bezeichnung Myeloblast und Lymphoblast erscheint mir daher verfrüht und die einzig nichts präjudizierende Bezeichnung für die Vorstufen der Myelozyten dürfte die der grossen indifferenten „Lymphoidzelle" sein. Wie aber steht es mit den Vorstufen der kleinen Lymphozyten? Ehrlich hat bekanntlich neben den kleinen Lymphozyten grosse Lymphozyten als pathologische Formen unterschieden, und diese sind stillschweigend mit den Zellen der Keim-

[6]) E. E. Butterfield: Ueber die ungranulierten Vorstufen der Myelozyten und ihre Bildung in Milz, Leber und Lymphdrüsen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1908, Bd. 92, S. 336.

zentren in der Literatur identifiziert worden. Durch Vespremys, Butterfields und neuerdings durch Pappenheims und Hirschfelds Untersuchungen ist es erwiesen, dass bei den „akuten lymphatischen" Leukämien diese Formen aus der Pulpa stammen und von den Vorstufen der Myelozyten bei Fällen akuter myeloider Leukämie nicht zu unterscheiden sind, sowie, dass diese Zellen identisch sind mit den Vorstufen der Myelozyten beim Embryo. Sind sie auch die Vorstufen kleiner Lymphozyten? Das wissen wir nicht, ebensowenig wie wir wissen, ob sie identisch mit den Keimzentrumszellen sind. Die Frage, die die Blutpathologie heute an den normalen Anatomen und Embryologen zu stellen hat, ist in erster Linie die nach den Mutterzellen der kleinen Lymphozyten. Wir sehen in der Pathologie so häufig eine Wucherung kleiner Lymphozyten und keine Andeutung von Keimzentren. Man hat dieser Schwierigkeit mit der Annahme begegnen wollen: die Produktion sei zu überstürzt (z. B. bei chronisch lymphatischer Leukämie), darum sähe man keine Keimzentren. Man wird in dieser Annahme nicht mehr als eine Verlegenheitshypothese sehen können. Vielleicht kann der experimentierende Pathologe hier dem Embryologen entgegenkommen. Es gelingt durch lymphotoxische Stoffe die Follikel und Keimzentren zu zerstören. Möglich, dass die Untersuchung der sich regenerierenden Follikel Anhaltspunkte gibt. Untersuchungen hierüber sind bereits an unserem Institut im Gang.

Aus der Tatsache, dass man in den „myeloid umgewandelten" Organen die Vorstufen der reiferen Zellen findet, scheint mir ein neuer Beweis für die Anschauung gegeben zu sein, nach der die myeloide Veränderung nicht durch Verschleppung vom Knochenmark her, sondern nach Art einer „Metaplasie" in den betreffenden Organen entstanden ist. Der Ausdruck „Metaplasie" gibt die tatsächlichen Verhältnisse nicht gut wieder. Es ist wohl so, dass indifferente, polyvalente Zellen in diesen Organen vorhanden sein müssen, von denen unter ganz bestimmten Bedingungen die Blutzellen produziert werden. Diese Annahme hat nichts Ueberraschendes mehr, seit wir wissen, dass im indifferenten jugendlichen Bindegewebe Knochenmarkselemente an Stellen entstehen können, wo von einer Einschleppung nicht die Rede sein kann. Ich habe mich selbst durch Versuche von Herrn Medizinalpraktikanten Stadler überzeugen können, dass die wiederholt beobachtete Tatsache von der Knochen- und Knochenmarksbildung in nekrotischen Organen zu Recht besteht: Unterbindet man einem

BOSTON MEDICAL
JUN 29 1921
LIBRARY

Kaninchen einseitig den Nebenhoden vollständig, so geht die Niere zu grunde, an ihrer Stelle findet sich nach Wochen Bindegewebe, Kalksalze und in den Kalkmassen Knochen mit allen Elementen des Knochenmarkes.[7]) Bei einer akuten Leukämie konnte Butterfield im jugendlichen Bindegewebe des obliterierten Processus vermiformis Knochenmarksgewebe nachweisen. Diese Tatsachen sollen nur Belege dafür sein, dass sich Knochenmarksgewebe tatsächlich heteroplastisch bilden kann; denn in den genannten Fällen wird wohl niemand an eine Einschleppung vom Knochenmark denken. Diese Befunde sind massgebend auch für die Auffassung der Leukämie.

Gewöhnlich findet man bei dieser Krankheit, wie bekannt, eine Affektion des Markes, wichtiger aber scheint mir, dass es Leukämien gibt ohne jegliche Knochenmarksaffektion. Butterfield hat zwei derartige Fälle myeloider Form beschrieben, bei denen die leukämische Wucherung von der Milzpulpa und den Lymphdrüsen ausging. Das Mark der Röhrenknochen war nicht hyperplastisch. Die myeloide Wucherung braucht demnach nicht im Knochenmark zu beginnen; die Leukämie ist nicht notwendig, wenn auch meist eine primäre Erkrankung des Markes. Nach meiner Auffassung ist das polyvalente indifferente Gewebe der Milzpulpa, vielleicht auch ein entsprechendes Gewebe der Lymphdrüsen in dieser Hinsicht gleichwertig mit dem Knochenmark. Hiernach wäre die Leukämie nicht eine Erkrankung eines einzelnen Organes, sondern eine solche einer gewissen Gewebsformation, mit anderen Worten eines ganzen Organsystemes. Wovon es allerdings abhängt, dass dieses bald nach der „lymphatischen", bald nach der „myeloiden" Richtung exzessiv in Wucherung gerät, das wissen wir nicht, ebensowenig wie wir die Ursache allgemeiner lymphosarkomatöser oder sarkomatöser Entartung kennen. Von den multipel auftretenden leukämischen Tumorbildungen zu den lympho- und leukosarkomatösen ist nur ein Schritt und daraus erklärt es sich, warum je nach den gerade vom Einzelnen beobachteten Fällen die Anschauung der Autoren so weit auseinander geht.

Vor kurzem hat v. Domarus an unserer Klinik einen Fall ziemlich akut verlaufender grosszellig-lymphatischer Leukämie beobachtet, der sich bei der Sektion als typisches Lymphosarkom (Sternbergs) erwies. Einen prinzipiellen Gegensatz dieser Fälle zu denen anderer Leukämieformen vermag ich nicht einzusehen.

---

[7]) Vergleiche hier die Arbeit Marimows in Zieglers Beitr.

Unsere Anschauung, dass das in den verschiedenen Organen beobachtete Markgewebe nicht durch Verschleppung vom Knochenmark des Skeletts aus entstanden ist, sondern sich an Ort und Stelle entwickelt hat, steht im Gegensatz zu der ursprünglichen Anschauung Ehrlichs und damit zu der weitgehendsten Konsequenz dieser Lehre, die neuerdings Kurt Ziegler[8]) aus der Beobachtung einiger weniger Leukämiefälle und aus Tierversuchen gezogen hat. Ziegler, der ebenso wie Heineke und ich das gegensätzliche Verhalten von Pulpa und Follikelgewebe bei der Leukämie zum Ausgangspunkt seiner Untersuchungen gemacht hat, erklärt dieses in ganz anderer Weise als wir. Er nimmt an, die Follikeldegeneration sei das Primäre, dadurch würde ein Reiz auf das Knochenmark der Skelettknochen ausgelöst, dieses gerate in Wucherung und werfe seine Elemente in die Milzpulpa. Die Leukämie sei demnach eine primäre Follikelerkrankung.

Diese Annahme ist auffallender Weise von den Pathologen als diskutabel angenommen worden und doch lehrt ein Blick in die Sammlung verschiedener Leukämiefälle, dass es myeloide Umwandlung gibt ohne Follikeldegeneration, dass diese letztere erst eintritt, wenn die myeloide Wucherung einen gewissen Höhepunkt erreicht hat. Da Ziegler es bei der theoretischen Auseinandersetzung seiner Annahme nicht gelassen hat, vielmehr die hochwichtige praktische Konsequenz seiner Lehre zieht und aufs neue empfiehlt, bei myeloider Leukämie die Milz zu exstirpieren, fühlte ich mich verpflichtet, auch den experimentellen Teil seiner Arbeit nachprüfen zu lassen. Herr G. B. Gruber[9]) hat sich dieser Arbeit unterzogen und gezeigt, dass auch der experimentelle Teil der Zieglerschen Lehre unhaltbar ist. Ziegler hat verschiedenen Tieren die Milz bestrahlt, um eine Follikeldegeneration zu erzielen. In einem gewissen Stadium danach beobachtete er eine Vermehrung der leukozytären Elemente im Blut, die er für leukämisch hält. Er fand eine Knochenmarkswucherung und Knochenmarkselemente in der Milzpulpa. Gruber konnte nun zeigen, dass der Zieglersche, übrigens keineswegs leukämische Blutbefund und die Knochenmarkswucherung regelmässig bei bestrahlten Kaninchen auftritt, ganz

[8]) K. Ziegler: Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Histogenese der myeloiden Leukämie. Fischer, Jena 1906.

[9]) G. B. Gruber: Ueber die Beziehungen von Milz und Knochenmark zu einander, ein Beitrag zur Bedeutung der Milz bei Leukämie. Arch. f. exper. Path. u. Pharmakol. 1908, No. 58, S. 291.

gleichgültig, ob die betreffenden Tiere eine Milz haben oder nicht, denn bei entmilzten und dann bestrahlten Tieren erhielt er dieselben Blutbefunde wie Ziegler. Die Degeneration der Milzfollikel ist daher nicht die Ursache der Leukämie und die Milzexstirpation bei myeloider Leukämie sicher keine kausale Therapie. Ob die Entmilzung, bei der Schwierigkeit der Technik eine sehr gefährliche Operation, etwa den gleichen vorübergehenden Erfolg haben kann wie die Milzbestrahlung, bleibt abzuwarten, oder wird wohl besser gar nicht erprobt. Uebrigens sind alle operierten Fälle, soweit mir bekannt ist, bald nach der Operation gestorben.

M. H.! Sie sehen, welch weitgehende Konsequenzen die Anschauung über Blutbildung für den Praktiker hat. Man wird begreifen, dass nach dem Ihnen entwickelten Standpunkt, den ich einnehme, ich niemals zustimmen könnte, eine Milzexstirpation bei Leukämie vorzunehmen. Aber noch weitere praktisch therapeutische Folgerungen lassen sich ziehen. Nach unserer Auffassung ist die Wucherung des Markgewebes bei perniziöser Anämie ein reparatorischer Vorgang und nicht die Ursache der Anämie.

Eine Bekämpfung der Markvermehrung durch Röntgenstrahlen, wie man sie bisweilen ohne Erfolg versucht hat, schien mir daher a priori zu verwerfen und wir haben diese Behandlungsmethode deshalb niemals versucht. Sie ist z. Z. so weit ich sehe, wieder vollkommen verlassen worden.

Bei den zahlreichen, oft wechselnden therapeutischen Vorschlägen ist es nötig, sich an der Hand einfacher Fragestellungen ein kritisches Urteil aus klinischen und experimentellen Beobachtungen zu bilden, wo man es vermag. Ich hoffe gezeigt zu haben, dass die Untersuchung der extrauterinen Blutbildung uns in der Behandlung mancher Blutkrankheiten eine Richtschnur gibt und dass das zunächst rein theoretisch erscheinende Arbeitsgebiet verdient, auch vom Praktiker gekannt zu werden.

Herr **R. Goldschmidt: Das Bindegewebe des Amphioxus.** (Vorgetragen am 19. Mai 1908.)

Trotz der zahllosen Arbeiten, die über Anatomie und Histologie des Amphioxus vorliegen, gibt es immer noch manche Punkte im Bau dieses Acraniers, die teils der Klärung, teils einer gründlicheren Darstellung bedürfen. Von einigen Beobachtungen ausgehend, die ich früher gelegentlich gemacht hatte, benutzte ich die Gelegenheit eines Aufenthalts an der zoologischen Station in Banyuls s. M. [1]), um mir am frischen Objekt über den Bau der Bindesubstanzen des Branchiostoma lanceolatum Yarr. Klarheit zu verschaffen. Es zeigte sich dabei, wie so oft, wie viel weiter man in vielen Fällen durch Anwendung der einfachsten Methoden gelangt, eine Wahrheit, die man in der Zeit der masslosen Ueberschätzung der Methodik nicht oft genug aussprechen kann. Weitaus das meiste des zu Schildernden ist auf das schönste am lebenden Objekt zu sehen. Kleine Tiere können so in toto studiert werden, grössere erfordern natürlich eine vorherige Präparation. Unterstützt wird das Lebendstudium durch intravitale Färbung mit Methylenblau oder Neutralrot durch einfaches Einsetzen des Tieres in eine sehr dünne Lösung dieser Farben. Beim Studium konservierten Materials erweist sich als das weitaus Beste die Herstellung von Totalpräparaten der betreffenden Organteile durch gute Mazeration: 3 stündiges Mazerieren in 5 proz. Salzsäure bei 60° C erlaubt jeden Teil in vollendeter Weise zu isolieren. Nimmt man dazu stark osmiertes Material, so ist eine weitere Nachfärbung überflüssig. Natürlich wurden auch zum Vergleich verschiedene Arten von Vergoldungen und Versilberungen herangezogen, von denen die Ranvier sche Zitronensaft-Chlorgold-Methode die relativ besten Bilder lieferte. Was Schnitte lehren können, zeigt jeder beliebige Schnitt, so dass ich mich mit den Serien des Instituts von Perenyimaterial begnügen konnte.

[1]) Es ist mir ein Vergnügen, der Direktion, sowie dem Personal der Station für die freundliche Aufnahme und das bewiesene Entgegenkommen bestens zu danken.

1. Die Cutis.

Die Schichten der Haut des Amphioxus sind im wesentlichen von allen Autoren in gleicher Weise dargestellt worden, wenn auch die Bezeichnung wie die Auffassung differieren. Joseph (1900), der die letzte ausführliche Schilderung des Gegenstandes gab, unterscheidet unter dem Epithel eine ausserordentlich feine Basalmembran und unter ihr eine Schicht 1, die im ganzen Körper kontinuierlich ist und, wie von Alters her bekannt, aus gekreuzten Fasern besteht. Auf sie folgt die gallertige Lage 2, die im Rumpf sehr dünn, in den Seitenfalten und an anderen Stellen sehr dick ist und von senkrechten Faserbündeln durchzogen wird. In ihr verlaufen die Nerven und Unterhautkanäle. Schicht 3 verhält sich wieder wie 1 und ist sehr dünn; ihr liegt nach innen das Epithel des Dermalblattes auf. Seine Deutung der Schichten ist die, dass 1 die eigentliche Cutis repräsentiert, 2 und 3 aber die Subcutis, die sämtlich Abscheidungsprodukte des Dermalepithels sind, aus zellenfreier Gallerte bestehen. Mit dieser Deutung stellt er sich auf den Boden der von Hatschek (1888) inaugurierten Anschauung, die seitdem als ein feststehendes Dogma gilt, dass Amphioxus ein reines Blättertier sei, dem es an Bindegewebe völlig fehle, das vielmehr durch Epithelhäute mit ihren Abscheidungen ersetzt sei. Wohl beobachtete er gelegentlich Kerne in der Schicht 2, hält sie aber für abgeschnittene oder kollabierte Hautkanäle oder deren blinde Enden oder aber zu Nervenstämmen gehörig. Damit setzt er sich allerdings in Widerspruch mit früheren Autoren. Schon Owsiannikow (1868) schrieb, dass die Schicht reichlich mit Bindegewebskörperchen versehen ist, die gross, länglich, zuweilen sternförmig seien. Seine Angaben wurden allerdings von Stieda (1873) energisch bestritten. Aber schon bei Langerhans (1876) findet sich wieder die Angabe, dass die Lederhaut aus einer mit Fibrillen und Bindegewebskörperchen versehenen Lage bestehe; die spärlichen Bindegewebskörper sind reich verästelt und ähneln denen der Hornhaut. Aehnlich lauten auch die kurzen Angaben A. Schneiders (1879) der auf einer Figur Zellen abbildet, die als sternförmige Bindegewebszellen der Ventralgegend bezeichnet werden. Auch Spengel (1891) weist in einer Anmerkung daraufhin, dass die Gallertschicht Bindegewebskörperchen enthalte. Endlich äussert sich K. C. Schneider (1902) dahin, dass von dem Endothel aus, welches den Bildner der Lamelle darstelle (das Dermalblatt), vereinzelt Zellen in die Cutis einwandern. Sie liegen in den Flossenfalten entweder in unmittelbarer Nähe des Endothels oder in verschie-

denen Niveaus der homogenen Schichten. Am sichersten trifft man sie an der Innenfläche der Aussenlage, nie in ihr. Im Bereich des Episoma sind sie nicht mit Sicherheit nachzuweisen. Schliesslich muss noch eine Angabe von Retzius (1898) erwähnt werden, der unter der Epidermis eine Endothelzeichnung versilbern konnte, ohne aber Kerne zu finden. Wie sie zu stande kommt, wird sogleich klar werden, wenn ich zur Schilderung meiner Befunde übergehe.

Nach ihnen kann es nämlich keinem Zweifel mehr unterliegen, dass auch Amphioxus eine echte, bindegewebige Cutis besitzt, die sich in ihrem Bau an verschiedenen Stellen des Körpers verschieden verhält. Untersucht man die lebende Haut mit entsprechenden Vergrösserungen, so findet man, welche Körperstelle auch gewählt sei, unter dem gekreuzten Fasersystem der Schicht 1 ein äusserst feines Netzwerk stark lichtbrechender Fädchen, denen hier und da spindelförmige Kerne

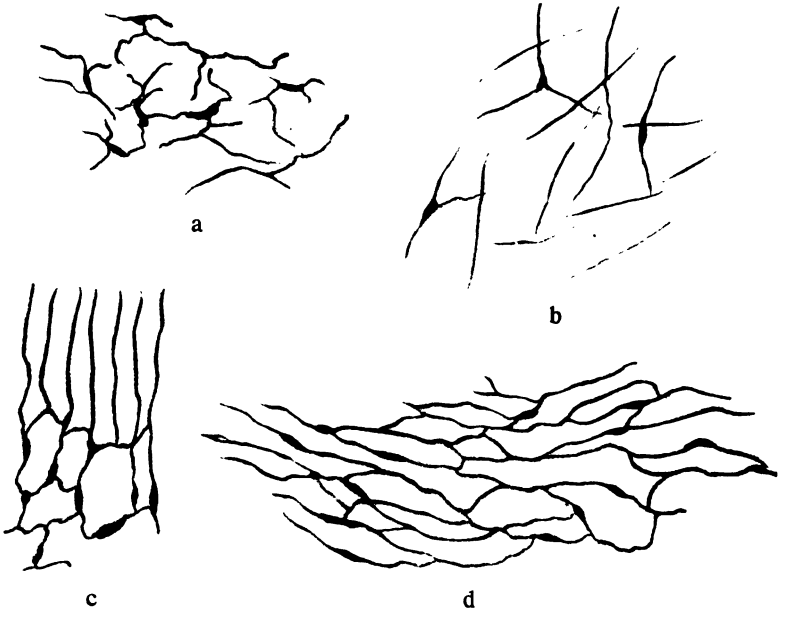


Fig. 1. Cutisbindegewebe von Amphioxus von verschiedenen Körperstellen nach dem Leben.

eingelagert scheinen. Das Bild, das man so erhält, ist nach dem Leben in Fig. 1 wiedergegeben und zwar bezieht sich a auf die Rumpfwand etwa in Chordahöhe, b auf die ventrale

Bauchwand, c und d auf die Körperwand über den Gonaden. Einen genauen Einblick geben aber erst Flächenpräparate der durch Mazeration isolierten Cutis: sie zeigen, dass die Cutis allerwärts durchsetzt ist von einem feinen Bindegewebsnetz, dessen Anordnung nun in engem Zusammenhang steht mit der Mächtigkeit der Ausbildung der Gallerte. In der Haut der Rumpfwand mit ihrer ausserordentlich schmächtig entwickelten Schicht *2* liegen die Zellen in ziemlich grossen Abständen, wie Fig. *2*, eine Stelle über der Rumpfmuskulatur in der Körper-

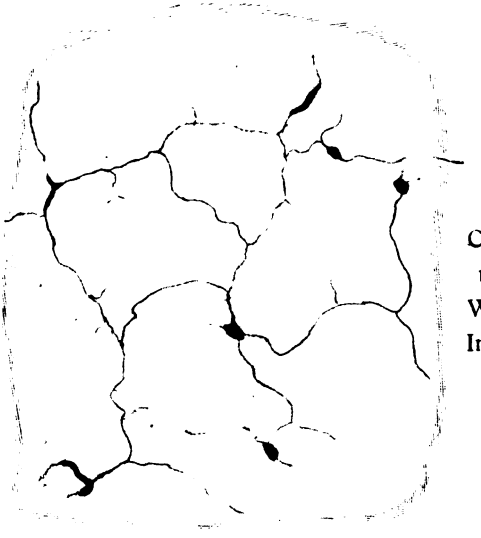


Fig. *2*.

Cutisnetz der Rumpfhaut unter den Myosepten. Weigert-van Gieson. Imm. *2* mm C. Oc. 4 (9/10).

mitte eines erwachsenen Tieres, lehrt. Von Zellkörpern kann kaum die Rede sein; die Plasmaschicht, die die Kerne umhüllt, ist so schmächtig, dass sie überhaupt nicht nachgewiesen werden kann. Die Kerne sind grösstenteils ausserordentlich dünn und lang, oft auch gegabelt oder verästelt. Die von ihnen ausgehenden plasmatischen Fasern sind unendlich zart und bilden in der Hauptsache ein Netzwerk von ziemlicher Regelmässigkeit. Es kann gar keinem Zweifel unterliegen, dass es dieses ist, welches R e t z i u s durch Versilberung dargestellt hatte und so erklärt es sich, dass er im Innern des vermeintlichen Endothels keinerlei Zellkerne finden konnte. Hier beobachtet man auch schon, dass von den feinen Zweigen kurze Seitenäste abgehen, die nicht weiter zu verfolgen sind; sie werden uns sogleich wieder begegnen. Es fällt nun auf, dass regelmässig auch Kerne vorkommen, die eine gedrungene, dreieckige Form

zeigen. Sie liegen nicht genau in der gleichen Ebene wie die anderen, nehmen aber doch an der Bildung desselben Netzes teil. Das gleiche Bild erhält man in allen Teilen des Körpers, in denen die Gallerte schwach ausgebildet ist.

Untersucht man aber Stellen, die sich durch mächtige Entwicklung der Gallerte auszeichnen, wie die paarigen Flossen oder die Wangen, so tritt bei hoher Einstellung ein Netzwerk von Zellen auf, die sämtlich in einer Ebene gelagert sind und die dreieckigen Kerne zeigen, aber von viel beträchtlicherer Grösse. In der bei wesentlich schwächerer Vergrösserung gezeichneten Fig. 3 sind nur die Kerne mit den nächsten Ver-

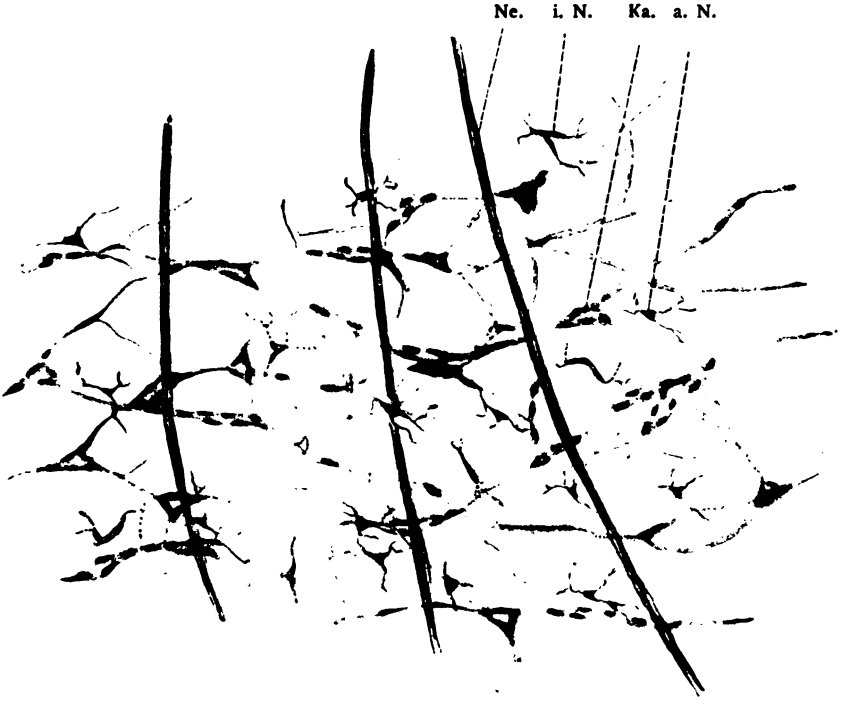


Fig. 3. Haut der paarigen Flosse mit den beiden Bindegewebsschichten, dem Stütznetz und Nerven. Obj. 7. C. Oc. 4 ($^9/_{10}$).

ästelungen ihrer Umgebung schwarz eingezeichnet (a. N.). Die Mikrometerschraube lehrt, dass sie dicht unter dem gekreuzten Fasersystem der Schicht 1 liegen. Bei tiefer Einstellung erscheint aber ein zweites Netz, dessen Zellen die langen und verästelten Kerne aufweisen, die in grösseren Abständen stehen

und in der Figur punktiert eingezeichnet sind (i. N.). Dieses tiefe Netz liegt direkt über dem Fasersystem der Schicht 3. Spärlich findet man auch bei mittlerer Einstellung Zellen, die also innerhalb der Schicht 2 liegen und die beiden Netze miteinander verbinden. Wie sich die beiden Netze in ihrer wechselseitigen Maschenweite zu einander verhalten und wie das

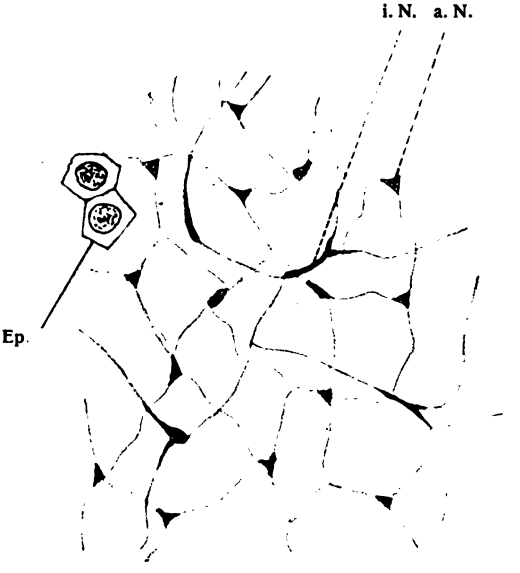


Fig. 4. Flächenschnitt durch die Haut mit den beiden Netzen der Cutis von innen gesehen; dorsale Rumpfwand. Imm. 2 mm C. Oc. 8 ($^{9}/_{10}$).

Verhältnis zur Grösse der Epithelzellen ist, geht aus Fig. 4 hervor, die einem dicken Flächenschnitt durch die Haut, von innen gesehen, entnommen ist.

Im Einzelnen zeigt das Netzwerk, wie erwähnt, mannigfache Modifikationen, je nach der betrachteten Körperstelle. Besonders erwähnt sei davon nur der ventrale Rand des Vorderendes der paarigen Flosse, wo das Gewebe ein sehr dichtes, feinmachiges Netz mit vielen Zellkörpern bildet. Ein Stück daraus ist in Fig. 5 abgebildet. Ferner sei das Verhalten in der Bauchhaut über dem Musc. transversus erwähnt. Hier verlaufen die die Cutis durchsetzenden Fibrillen, wie bereits Joseph (1901) erwähnte, nicht senkrecht, sondern horizontal. Und ihrer parallelen Anordnung entspricht auch die Lage der Bindegewebszellen, die jene Fasern mit einem feinen Netz um-

spinnen. Und zwar bezieht sich dies nur auf die Zellen der tiefen Schicht, während die der oberflächlichen das gleiche Netz wie anderwärts bilden. Fig. 6 zeigt ein charakteristisches

Fig. 5.

Dichtes Cutisbindegewebe aus dem Vorderende der Seitenflosse. Obj. 7 C. Oc. 4.

Bild dieser Stelle nach einem Osmiumpräparat, Fig. 7 dasselbe in besonders regelmässiger, leiterartiger Anordnung nach einem Goldpräparat (R a n v i e r).

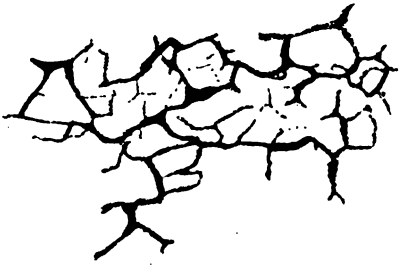
Fig. 6. Tiefe Schicht der Bauchhaut über dem Musc. transv. Cutisnetz und Längsfasern. Imm. 2 mm. C. Oc. 4.

Fig. 7. Bauchwand, tiefe Schicht, Netz über den Längsfasern vergoldet. Imm. 2 mm. C. Oc. 6.

Es wurde schon oben bemerkt, dass von den feinen Fäden des Bindegewebsnetzes Seitenästchen ausgehen. An vielen Stellen des Körpers, besonders aber in den Flossen, lässt sich nun an günstigen Präparaten zeigen, dass diese seitlichen Verästelungen besonders reich entwickelt sind, so dass sie das

Fig. 8.

Tiefes Bindegewebsnetz aus der paarigen Flosse, vergoldet. Imm. 2 mm. C. Oc. 6.



Hauptnetz völlig verschwinden lassen. Es kommt dann ein Bild zu stande, das dem typischen netzförmigen oder Gallertbindegewebe entspricht. Das Goldpräparat, das in Fig. 8 abge-

bildet ist, könnte z. B. ebensogut dem Gallertgewebe einer Amphibienlarve entstammen und Fig. 9, ebenfalls der Haut der paarigen Flosse entnommen, zeigt ein noch dichteres Bindegewebsnetz, mit oft relativ breiten Plasmaansammlungen.

Fig. 9.

Basis der Seitenflosse, dichteres Cutisbindegewebe. Imm. 2 mm. C. Oc. 4.

Das Bild des Cutisbindegewebes zu vervollständigen sind nur noch zwei Punkte zu besprechen. Es wurde schon auf

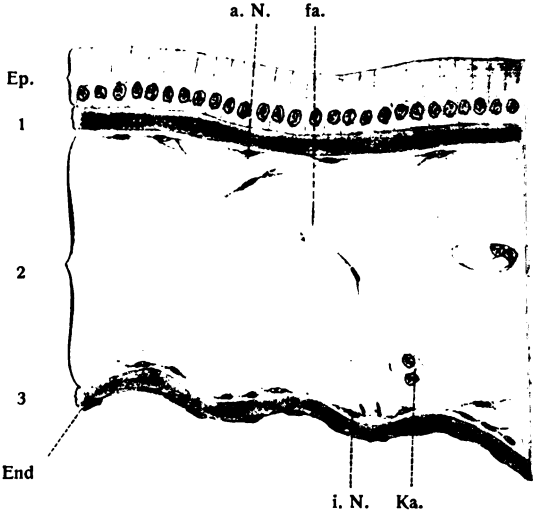


Fig. 10. Querschnitt der Körperwand in der paarigen Flosse. Imm. 2 mm. C. Oc. 4 (⁴/₅).

die Lage der beiden Netze innerhalb der Kutisgallerte hingewiesen. Sie lässt sich auch auf das Schönste auf nicht zu dünnen Querschnitten in allen Körperregionen demonstrieren.

Alle diese Schnitte (Fig. 10—13) zeigen die typische Reihenfolge der Schichten, nämlich Epidermis (Ep), Schicht 1 (1), die Cutisgallerte (2), Schicht 3 (3) und darunter das Dermalepithel, resp. in der Mundhöhle das innere Mundhöhlenepithel. Die von Joseph sogenannte Basalmembran zwischen Epidermis und

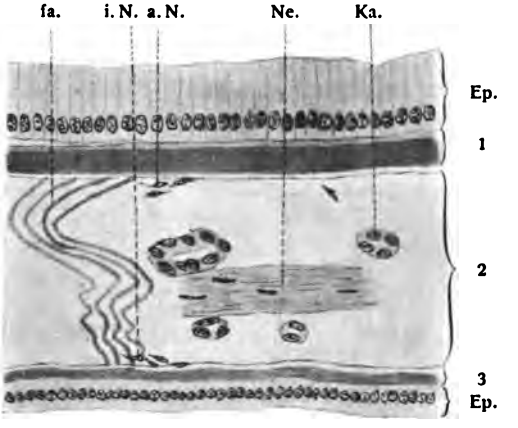


Fig. 11. Querschnitt durch die Wange (Körperoberfläche links). Imm. 2 mm. C. Oc. 4 (4/5).

Schicht 1 ist hier nicht zu sehen, ich kann ihr Vorhandensein aber nach anderen Präparaten bestätigen. Durch welche Körperregion nun auch die Schnitte geführt sein mögen, stets

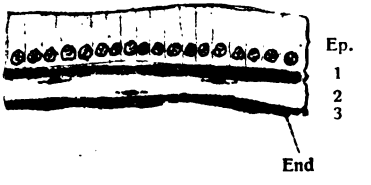


Fig. 12. Querschnitt der Körperwand der Rumpfregion. Imm. 2 mm. C. Oc. 4 (9/10).

sind die Zellen des Cutisnetzes nachzuweisen. In den abgebildeten Präparaten hatte sich Schicht 2 wohl durch Schrumpfungen ein wenig von 1 und 3 entfernt, so dass gegen diese Schichten eine feine Grenzlinie entstand und auf ihr lagen die betreffenden Zellen auf, nur selten eine innerhalb der Gallerte. Es stimmt dies ja auch auf das Beste mit den oben zitierten

Befunden K. C. Schneiders überein. Auch ohne den Vergleich mit den Flächenbildern wäre übrigens hier eine Verwechslung mit Nervenästen oder den Hautkanälen ausgeschlossen. Fig. 10, ein Schnitt, der durch die paarige Flosse geht, zeigt ferner, dass hier die Bindegewebszellen am reichlichsten vorhanden sind; in Fig. 11 ist ein Schnitt durch die Wange wiedergegeben, die weniger Zellen, aber in Gruppen vereinigt zeigt. (In beiden Figuren sind nur einige der senkrechten Fasern fa eingetragen.) Fig. 12 bezieht sich auf die Rumpfwand und zeigt, dass in der schmächtigen Gallerte die Niveaudifferenz der beiden Netze verschwindet. Fig. 13 end-

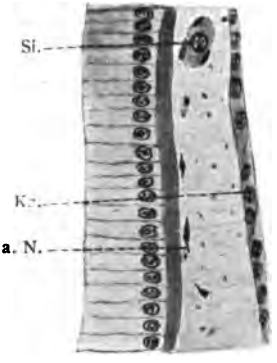


Fig. 13.

Querschnitt durch eine Hälfte des Rostrums, dorsal. Imm. 2 mm. C. Oc. 4 ($^{9}/_{10}$).

lich zeigt eine Hälfte des Rostrums auf der Dorsalseite und zeigt die hier spärlichen Zellen (oben ist ein Tastkörperchen getroffen Si).

Der andere noch zu besprechende Punkt bezieht sich auf das Verhältnis der senkrecht die Schicht 2 durchsetzenden Fasern zu dem Bindegewebsnetz. Nach Joseph bestehen ja die Fasern aus der gleichen Substanz wie die Schicht 1 und 3 und stellen nur Verbindungen zwischen ihnen dar. Schon aus der Betrachtung der Querschnitte Fig. 10 und 11 geht hervor, dass dies nicht richtig sein kann. Denn die Fasern endigen hier stets an der Grenzlinie, in der sich Schicht 2 von 1 und 3 — wohl durch Schrumpfung — entfernt hat und zeigen damit ihre ausschliessliche Zugehörigkeit zu Schicht 2. Dass sie in der Tat aber auch, wie andere Bindegewebsfasern Abscheidungsprodukte der Bindezellen sind, geht auf das klarste aus den Flächenpräparaten hervor. In Fig. 14 ist die Umgebung einer Bindezelle aus der Rückenhaut über den Flossenkästchen dargestellt. Die hier zahlreich vorhandenen senkrechten Fasern erscheinen als feine Punkte und an vielen Stellen sieht man

auf das schönste, wie feine Seitenäste der Zelle zu den Fasern treten. Dass die Fasern dabei von dem Protoplasma der Bindezellen umhüllt werden, lässt sich an dieser Stelle nicht nach-

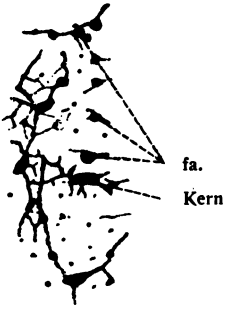
Fig. 14.

Cutisstelle aus der Rückenhaut; Verhältnis zu den Fasern. Weigert—van Gieson-Färbung. Imm. 2 mm. C. Oc. 4.

weisen. Wohl tritt es aber hervor an dem in Fig. 15 wiedergegebenen Präparat, das sich auf das äussere Netz in der paarigen Flosse nach Ranvierscher Vergoldung bezieht. Hier sieht man jede der Fasern von dem körnig imprägnierten

Fig. 15.

Flächenpräparat des vergoldeten äusseren Bindegewebsnetzes zur Demonstration des Verhältnisses von Zellen und Fasern. Imm. 2 mm. C. Oc. 6.



Plasma umgeben. Uebrigens lehren die gleichen Beziehungen ja auch die oben besprochenen Präparate der Bauchhaut, die in Fig. 6 und 7 reproduziert sind.

In welcher Weise müssen nun nach den hier beschriebenen Tatsachen die unter der Epidermis des Amphioxus liegenden Schichten gedeutet werden? Ich glaube, es kann keinem Zweifel unterliegen, dass Schicht 2 die Cutis darstellt, und zwar eine echte bindegewebige Cutis, die sich prinzipiell in keiner Weise von der Cutis anderer Wirbeltiere unterscheidet. Schicht 1 und 3 aber sind die Basalmembranen der betreffen-

den Epithelien, also der Epidermis und des Dermalblattes. Es spricht dafür ja auch ihre kreuzstreifige Struktur, die auch sonst derartigen cuticularen Produkten zukommt. Die Auffassung, dass auch die Gallertschicht 2 ein Abscheidungsprodukt des Dermalblattes sei, muss demnach fallen gelassen werden. Entwicklungsgeschichtlich werden die Bindezellen der Cutis ja wohl daher stammen, doch liegen darüber noch keine Angaben vor.

Das Hauptresultat meiner Beobachtungen ist also:

Amphioxus besitzt eine echte bindegewebige Cutis, die sich von der anderer Wirbeltiere, besonders embryonaler, nur dadurch unterscheidet, dass das Netzwerk der Bindezellen im wesentlichen in 2 Schichten angeordnet ist, die nur an wenigen Stellen miteinander verbunden sind, und die gallertige Grundsubstanz zwischen sich ausgeschieden haben. Die Bindegewebsfibrillen verlaufen meist senkrecht, die beiden Zellnetze verbindend und die Gallerte stützend.

---

2. Das Hautskelett.

Mit diesem Namen soll das merkwürdige System innerhalb der Cutis verlaufender Bildungen bezeichnet werden, die als Hautkanäle, Lymphräume usw. bekannt sind. Trotz zahlreicher darüber vorliegender Angaben von Joh. Müller bis auf die jüngste Zeit ist Bau, Anordnung und Bedeutung dieser Teile noch nie vollständig gewürdigt worden, so dass eine eingehendere Schilderung ihre Berechtigung haben dürfte. Fast alle Autoren, die sich mit Amphioxus beschäftigt haben, sind auch ein wenig auf diese Organe eingegangen und beschreiben sie als ein System endothelialer Röhren, die in der Cutisgallerte verlaufen, vor allem im Rostrum, Schwanz und den Seitenfalten sich finden, hier oft Netze bilden und auf das engste mit den Coelotomräumen der Schnauze und den sog. Flossenkästchen zusammenhängen. Joh. Müller (1844) hatte ihnen ein paar kurze Worte gewidmet, von Marcusen (1864) wurden sie wieder beobachtet und als Blutkapillaren beschrieben. Reichert (1870) spricht von einem scheinbaren Kanalsystem, welches verästelte Form besitzt, in den Zweigen vielfache Anastomosen zeigt und in seinen Endverzweigungen ein

geschlossenes Netz darstellt. Er hält das Netz für das bindegewebige Stroma der sonst zellenfreien Cutis. Später erklärt dann A. Schneider (1879) einen Teil der Kanälchen für Verbindungen der Flossenkästchen untereinander, einen Teil aber hält er wieder für ein Blutkapillarnetz. Die kurze Beschreibung die Andrews (1893) für Assymetron lucayanum gibt, enthält nichts wesentlich Neues. Wirklich genaue Beschreibungen des Systems haben nur Stieda (1873), Pouchet (1880) und Van Wijhe (1902) gegeben. Stieda schildert es folgendermassen: Die Hohlräume der Flossenkästchen setzen sich nach vorne auf und unter der Chorda in Hohlräumen fort. Von diesen gehen nun nach oben wie nach unten in die Flosse eine Anzahl kleiner varikös erweiterter Kanäle hinein; entsprechend der dünnen Flosse liegt ein Kanal hinter dem anderen. Gleichgeformte Kanäle finden sich hinten im Schwanzteil der Rückenflosse sowie am Ende der Afterflosse. Möglicherweise bestehen die scheinbaren Kanäle nur aus Reihen aneinanderhängender eiförmiger Räume, einzelne sind aber sicher wirkliche Kanäle und stehen mit grösseren Räumen der Flosse selbst in Verbindung. Diese leiten über zu den Kanälen des Unterhautgewebes, die sich überall finden, wo dies vorhanden ist, z. B. in der Wand der Mundhöhle und der Seitenwände. Es findet sich hier ein System kleiner zylindrischer Kanälchen, welche hie und da etwas erweitert in Form eines Netzwerkes das ganze Unterhautgewebe durchziehen; die einzelnen Kanälchen sind genau so beschaffen, wie die grossen Hohlräume der Flossen; sie sind gebildet durch eine strukturlose Membran, welcher kleine in den Binnenraum vorspringende Kerne ansitzen. Während in der Rückenflosse eine Reihe von Hohlräumen hintereinander liegt, besitzt die Bauchflosse vom Porus abdominalis bis zum After zwei Längsreihen. Vom After bis zur Schwanzspitze finden sich nur Kanäle. Es stehen übrigens nicht alle Kanäle im Körper in Verbindung miteinander. Pouchet, der das ganze Unterhautgewebe des Amphioxus als Laminar tissue bezeichnet, findet dafür charakteristisch, dass die Zellen immer in Gruppen oder längeren oder kürzeren Reihen zusammenliegen, die anastomosieren und Stränge bilden, die manchmal solid und manchmal hohl sind. Diese sind es, die als Kanalsystem beschrieben wurden. In der Schwanzflosse bezeichnet er das Netzwerk als Lophioderm, das aus regelmässigen länglichen Maschen besteht. An den Knotenpunkten liegen 6—10 kleine Kerne. In der Nähe des Mundes liegen die Kerne nicht in den Knotenpunkten des weitmaschigen Netzes. Wohl am weite-

sten ist aber Van Wijhe gekommen, weshalb seine Mitteilungen wörtlich aufgeführt seien: „Was nun die obenerwähnten Flossenstränge betrifft, so bilden dieselben zwei nicht unterbrochene Züge von der Spitze der Schnauze bis zu derjenigen des Schwanzes. Der eine Zug verläuft an der dorsalen, der andere an der ventralen Körperkante. Wo keine ventrale Kante zu unterscheiden ist, wie in der Region der paarigen Flossen, da wird der ventrale Zug doppelt, indem derselbe auf die laterale Wand der Seitenflossen übertritt. In der Region des Anus, wo die Kästchen fehlen, sind die Stränge noch vorhanden.

Der dorsale Zug zieht oberhalb der Schnauzenhöhle und der Kästchen der Rückenflosse caudalwärts, während er die Seitenwände der Kästchen frei lässt. Man unterscheidet an demselben in der Tiefe liegende, gröbere, longitudinal verlaufende hohle Stränge und ein Netzwerk von feineren Röhren. Das Netzwerk ist hauptsächlich in der Schnauzen- und Schwanzflosse entwickelt und nimmt fast deren ganze Fläche ein. Die gröberen Stränge liegen in mehreren Reihen übereinander, und zwar in der Schnauze unmittelbar über der dorsalen Schnauzenhöhle, in der Rückenflosse oberhalb der Kästchen. In der Schwanzflosse liegen sie nicht nur über- sondern auch in zwei oder mehr Reihen nebeneinander. In der Tiefe der Schnauzen und Schwanzflosse liegen weite, birnförmige Räume, die sich zum Teil in längere Stränge fortsetzen und an der Schnauze mit der Spitze nach hinten, am Schwanz mit der Spitze nach vorn gerichtet sind. Die geräumigsten Stränge liegen in der Schnauze, der dorsalen und ventralen Schnauzenhöhle entlang. Der weiteste dieser Räume liegt gerade vor dem ersten Flossenkästchen und berührt das vordere Ende des Gehirns. Seine Gestalt ist variabel und bisweilen einem Flossenkästchen sehr ähnlich. Oft entsendet er einen langen Strang nach hinten und hierauf beruht wohl die Angabe der Autoren, dass die „Unterhautkanäle“ mit den Flossenkästchen kommunizieren sollten.

Der ventrale Zug liegt in der Schnauze unter der ventralen Schnauzenhöhle, setzt sich auf die rechte Wange fort und gibt auch der linken Stränge ab. Dann wird der Zug paarig und zieht auf jeder Seitenfalte zum Atrialporus. Die Stränge sind an den Seitenfalten hauptsächlich in deren dicker, lateraler Wand stark vertreten und bilden hier wie in den Wangen ein Netzwerk, an welchem keine longitudinalen Züge zu erkennen sind. Das Netz der Wangen unterscheidet sich von demjenigen der Seitenflossen durch gröbere Balken und weitere Maschen.

Hinter dem Atrialporus, in der präanalen Flosse, treten die longitudinal verlaufenden Stränge wieder auf, welche unmittelbar ventral von den Kästchen verlaufen, deren Seitenwände sie freilassen. Hinter dem Anus erstrecken sie sich ventral von dem oben erwähnten rudimentären Kästchenkanal; sie sind hier wie auf dem Schwanzrücken in zwei oder mehr nebeneinanderliegenden Reihen angeordnet und an der hinteren Körperspitze kommen sie, wie an der vorderen, mit den Strängen des dorsalen Zuges zusammen. Auch an der ventralen Körperkante wird fast die ganze Fläche der Schwanzflosse von dem freien Netzwerke eingenommen.

Das Lumen, auch der gröberen Stränge, ist zum Teil sehr fein oder durch das Zusammenkommen der Wände obliteriert. Die häufig anastomosierenden Stränge kommunizieren mit keinen anderen Räumen. Ich konnte mich davon sowohl auf Schnitten, als an Präparaten in toto, bei denen die Epidermis entfernt war, überzeugen. Die gegenteiligen Angaben der Autoren sind unrichtig. Das Epithel, dessen Herkunft völlig unbekannt ist, sitzt einer feinen bindegewebigen Basalmembran auf. Die Funktion der Stränge ist wohl diejenige eines Stützapparates der Flossen, auch spielen sie vielleicht eine Rolle bei der Ernährung der Unterhautgallerte, welche gerade wo diese Stränge vorkommen, besonders mächtig ist.“ Schliesslich sei erwähnt, dass ich selbst (Goldschmidt 1906) auf dieses Gewebe des Amphioxides eingegangen bin; ich werde darauf aber erst unten zurückkommen.

Meine eigenen Untersuchungen sind nun geeignet, die vorstehend verzeichneten Angaben teils zu ergänzen, richtig zu stellen und zu erweitern, teils die Bedeutung des in Rede stehenden Gewebes in neues Licht zu setzen. Da sei zunächst einmal der histologische Charakter des Gewebes festgestellt. Mit Ausnahme Pouchets und Van Wijhes sprechen alle Autoren von Unterhautkanälen oder dergl. Daraus resultiert aber eine ganz falsche Vorstellung. Gewiss haben die einzelnen Bestandteile des Gewebes sehr oft die Form kanälchenartiger Hohlräume. Aber weder ist das ein durchgehender Charakter, noch lässt sich auch für diese Teile der Begriff eines Kanälchens anwenden. Der Grundcharakter des Gewebes ist vielmehr der eines bindegewebigen Netzes. Von anderen Bindegewebsnetzen unterscheidet es sich einzig und allein dadurch, dass die Zellen darin nicht regelmässig verteilt sind, sondern stets gruppenweise beisammen liegen und die einzelnen Gruppen miteinander durch kernfreie Plasmastränge verbunden werden. Vielfach ist die Anordnung so wie eben

geschildert. An anderen Stellen wiegen die kernhaltigen Teile über und dann erscheint ein Netz, das hauptsächlich aus Zellreihen besteht. Besonders charakteristisch ist nun, dass innerhalb der gemeinsamen plasmatischen Substanz der Zellgruppen Hohlräume auftreten können, die mit Flüssigkeit gefüllt sind. Bald erscheinen sie nur als feine Spalten, die, wenn sie in länglichen Strängen in Menge auftreten, diesen ein zerschlissenes Aussehen verleihen. Dann können die Hohlräume die Achse eines Zellstranges einnehmen und dann liegen allerdings scheinbar Röhren vor, die von einem Endothel ausgekleidet sind. Die Röhren sind aber nur sehr kurz, das Lumen wechselt ständig in seinem Durchmesser, die Kerne in der Wand liegen bald in Gruppen zusammen, bald fehlen sie auf ganze Strecken. Dann wird aber auch das Lumen wieder einmal von einem plasmatischen Strang mit oder ohne Kern gekreuzt. Nur an einigen Stellen des Körpers kommt es zu wirklichen endothelartig ausgekleideten Hohlräumen, an Stellen, an denen die Zellansammlungen zu kugeligen, birn- oder wurstförmigen, hohlen Blasen umgebildet sind. Da diese am leichtesten zu beobachten sind, wurden sie zuerst erkannt und als Typus für das Ganze betrachtet.

Solche Stellen sind es denn auch, wie Van Wijhe schon hervorhob, die zu dem Irrtum Anlass gegeben haben, dass die „Kanäle" Ausstülpungen der Flossenkästchen und anderer Coelotomräume seien. Auch ich sehe keinen derartigen Zusammenhang und selbst die am meisten kanalartig ausgebildeten Abschnitte unseres Gewebes unterscheiden sich sofort in der Struktur ihrer Wand von jenen Räumen. Wie das Gewebe sich entwickelt, wissen wir noch nicht, sicher aber nicht als kanälchenartige Ausstülpungen anderer Hohlräume, denn in jungen Tieren, die ich untersuchte, sind da, wo später Kanälchen und Blasen liegen, solide Zellstränge vorhanden. Die Hohlraumbildung stellt einen sekundären Zustand dar, der zu den histologischen Charakteristicis dieser sonst wohl nirgends vorkommenden Art von Bindesubstanz gehört. Wie sich der so kurz charakterisierte Bau im einzelnen gestaltet, wird klar werden, wenn wir nunmehr die einzelnen Teile des Gewebes in den verschiedenen Körperabschnitten betrachten.

Unser Gewebe ist nicht, wie Van Wijhe glaubte, im ganzen Körper kontinuierlich, sondern wie sowohl die Präparate als das Lebendstudium beweisen, im Vorder- und Hinterkörper getrennt. Dazwischen ist ein Abschnitt dem es vollständig fehlt, nämlich das mittlere Drittel der paarigen Flossen. Seine Hauptentwicklung hat es, wie schon bekannt, im

Rostrum, den Wangen, der paarigen Flosse, ferner im Schwanz mit seinen unpaaren Flossen, ferner kommt es noch in einem Teil der Rückenflosse vor. An jeder dieser Stellen hat es seine bestimmten Besonderheiten, die eine Einzelbesprechung erfordern.

Am Besten ist seine Anordnung im Rostrum bekannt. Hier bildet es ein dorsales und ventrales, in der Medianebene gelegenes Balkenwerk, dessen Anordnung bei schwacher Vergrösserung das Habitusbild (Fig. 16) zeigt. Von dem Gehirn

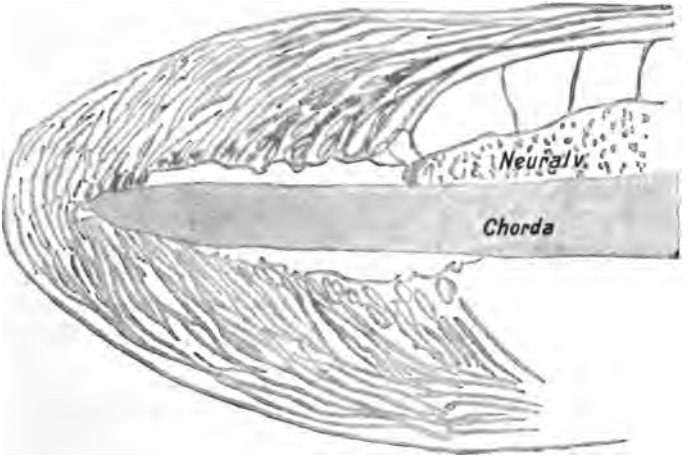


Fig. 16. Skizze der Anordnung des Stützgewebes im Rostrum.

über dem dorsalen Rostralkanal, aber stets getrennt von ihm, beginnt das in allen seinen Teilen kontinuierliche Netzwerk mit hohlen Bläschen. Die hintersten erscheinen als lange, schräg nach hinten verlaufende Kanälchen, die sich nach einiger Zeit birnförmig zuspitzen, weiter nach vorne werden sie immer kürzer und englumiger. Hie und da kommt auch ein grosses kugeliges Bläschen vor. Den einzelnen Bläschen fehlt es auch nicht an gelegentlichen seitlichen Ausbuchtungen. Ventral liegen die Verhältnisse ebenso, nur sind die Bläschen kleiner, weniger lang und weniger zahlreich. In Fig. 17 ist ein solches Stück der Ventralseite stärker vergrössert gezeichnet. Alle die Bläschen, die wie Pfeiler den Rostralkanälen aufsitzen, gehen nun peripher in Fäden über, die sämtlich im Bogen nach hinten biegen. Die einzelnen Fäden gabeln sich im spitzen Winkel und verbinden sich mit den benachbarten, so dass ein äusserst zierliches Netz entsteht. Die einzelnen Balken sind entweder Zell-

reihen, oder aber, besonders die dünnen Verbindungsfäden (Fig. 17), kernfreie Fäden. Nach dem Rand der Rostralflosse zu wird das Netz immer dichter, der Verlauf der einzelnen Fäden

Fig. 17. Ventraler Beginn des Stützgewebes im Rostrum unterhalb des Rostralkanals. Obj. 7, C. Oc. 4 ($^9/_{10}$).

parallel, so dass das Netz in die Länge gedehnt erscheint. Der äusserste Körperrand wird von einem besonders dichten Netz eingenommen, indem nun nahezu gar keine Hohlräume mehr vorkommen. Seine Anordnung zeigt besser als eine Beschreibung die stärker vergrösserte Fig. 18. Dies Netzwerk des Ran-

Fig. 18. Detailbild des Netzes der dorsalen Rostralwand. Obj. 7, C. Oc. 4 ($^9/_{10}$).

des greift nun auch um das Vorderende des Rostrums herum. Seine Züge sind hier vor der Chordaspitze weiter, die Verbindungen seltener, die Anordnung eine der Körperkontur genau parallele.

Nach rückwärts vereinigen sich nun die Fasern des dorsalen Netzes zu einigen wenigen — drei — dichten Fäden, die schon Joh. Müller gesehen hatte, die über den Flossenkästchen noch einige Segmente weit nach hinten ziehen und dann aufhören. Ventral aber geht das Netz direkt über in das

Gewebe der Wangen, vor allen Dingen der rechten. Hier nimmt es eine ausserordentlich komplizierte Anordnung an. In der rechten Wange verstärkt es sich derartig, dass es in mehreren Ebenen übereinander liegt. Im Wesentlichen besteht es aus einem ziemlich regelmässigen, weitmaschigen Doppelnetz, dessen polygonale Maschen aus Zellreihen mit unregelmässigen, spaltenförmigen Hohlräumen im Innern bestehen. Zwischen den Hauptzügen des Netzes spannen sich feinere kernfreie Fäden aus. An einigen Punkten zeigt es besondere Modifikationen. Eine solche ist die Ventralkante ganz vorn beim Rostrum und der dorsale Uebergang ins Rostrum. Hier finden sich nämlich an Stelle der Netzmaschen in ziemlich regelmässigen Abständen gelagerte, dreieckige oder polygonale Blasen, die mit einander durch feine, kernfreie Fäden verbunden sind (Fig. 19). Am freien ventralen Rand gehen sie in

Fig. 19.

Ventralende des tiefen Netzes in der rechten Wange vorn. Obj. 7, C. Oc. 4 (9/10).

dicht gelagerte solide Zellklumpen über von gleicher Form und gleicher Verbindung. Im grössten Teil der Wangenwand zeigen die Schichten des Netzes noch eine typische Verschiedenheit. Das tiefe Netz, das vor allem die direkte Fortsetzung des Rostralnetzes ist, zeigt noch seine vorwiegend längsgerichtete Anordnung, derart, dass Reihen länglicher Hohlräume in der Längsrichtung wie in der Quere durch feinere Fäden verbunden sind. Das oberflächliche Netz dagegen zeigt weite polygonale Maschen, die bis zur Ventralseite herabreichen und hier eine Besonderheit zeigen. Hier endet es nämlich in Form schöner Arkadenbogen, denen noch einige blind endigende Zinken aufgesetzt sind, wie Fig. 20 auf das Schönste zeigt.

Anders wieder ist der Bau des Gewebes in der linken Wange, die ja eigentlich nichts ist als das Vorderende der linken Flosse. Hier erreicht es wohl den höchsten Grad von Dichtigkeit im ganzen Körper. Es lassen sich auch hier wieder zwei Netze unterscheiden, von denen das oberflächliche in der Weite und relativen Zartheit seiner Maschen dem der rechten Wange gleicht. Das tiefe Netz dagegen bietet den Anblick der in

Fig. 21 wiedergegeben ist. Die Zellkörper liegen in kompakten dreieckigen Klumpen zusammen, die gar keine oder nur geringe Hohlräume im Innern bergen. Sie sind durch eine reiche Masse

Fig. 20. Ventrale Endigung des äusseren Netzes der rechten Wange in Arkadenform. Obj. 7, C. Oc. 4 ($^9/_{10}$).

von Ausläufern zu einem dichten Filzwerk verbunden, wie die Figur zeigt. Nur wenige Züge stellen von hier aus die Ver-

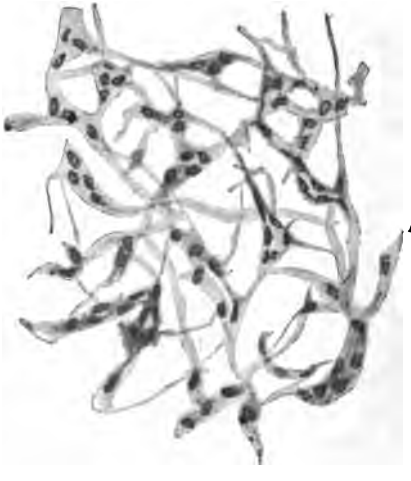


Fig. 21.

Aus dem Innennetz der linken Wange. Obj. 7, C. Oc. 4.

bindung mit dem Rostrum her. Die geringste Dichtigkeit erreicht das Netz an der dorsalen Anwachsstelle der Falte.

Das Gleiche gilt auch für die Fortsetzung des Wangennetzes in die paarige Flosse. Sowohl von der Dorsalseite nach ventral, als auch von vorn nach hinten wird in beiden Flossen das Netz immer weiter. Wenn es auch nicht nur in einer Ebene liegt, so ist doch ein Doppelnetz nicht mehr zu unterscheiden. Die kernhaltigen Teile, die mehr oder minder ausgehöhlt sind, treten gegenüber den kernlosen Verbindungsfäden zurück, kurz der Habitus ist so, wie er oben in Fig. 3 wiedergegeben ist. Weiter nach hinten werden nun die Fasern immer schmächtiger, das Netz weiter und schliesslich hört es nach dem ersten Drittel der Flosse vollständig auf. Die Endigungsweise ist eine sehr einfache, wie Fig. 22 zeigt. Von den

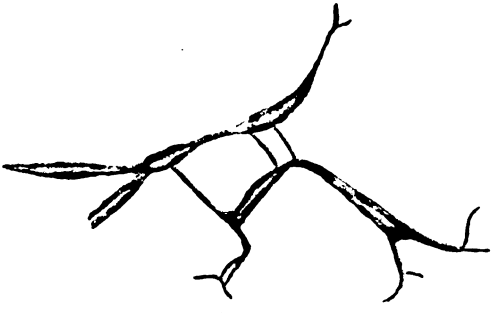


Fig. 22. Hinterende des Stützнetzes in der Seitenflosse. Obj. 7, C. Oc. 4 (9/10).

letzten Zellgruppen gehen noch einige Fäden aus, die meist sich dichotomisch teilen und dann frei endigen.

Das mittlere Drittel der paarigen Flosse entbehrt also unseres Gewebes. Im hinteren Drittel beginnt es dann wieder in genau der gleichen Weise wie es vorne endigte, und erstreckt sich in gleicher Weise wie in Fig. 3 abgebildet bis kurz vor den Porus. Hier zerlegt es sich nun wieder in zwei Lagen. Während die oberflächliche den bisherigen Charakter beibehält, treten in der tiefen wieder eiförmige Hohlräume auf, die perlschnurartig hintereinander gereiht parallel verlaufen und durch Quer- und Längsanastomosen zu einem Netzwerk vereinigt werden (Fig. 23). Beim Porus werden die Maschen immer mehr längsgestreckt, die Züge treten auf die Bauchseite unter die Kästchen der Afterflosse und stellen in längsgerichtetem Verlauf mehr als Faserbündel als ein Netz erscheinend, die Verbindung mit dem gleichen Gewebe der After- und Schwanzflosse her.

Hier zeigt das Gewebe wohl die regelmässigste und charakteristischste Anordnung vom ganzen Körper, weshalb ihm

auch P o u c h e t den besonderen Namen Lophioderm gegeben hatte. Im einzelnen ist Bau und Anordnung wieder in den verschiedenen Abschnitten ungleichartig gestaltet. In der

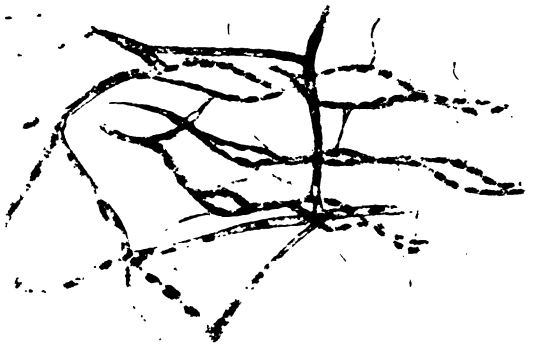


Fig. 23. Stützgewebe aus dem Hinterende der Seitenflosse. Obj. 7, C. Oc. 4 ($^1/_5$).

eigentlichen Schwanzflosse hinter den Myotomen ist die Anordnung im wesentlichen dieselbe wie im Rostrum, nur, dass

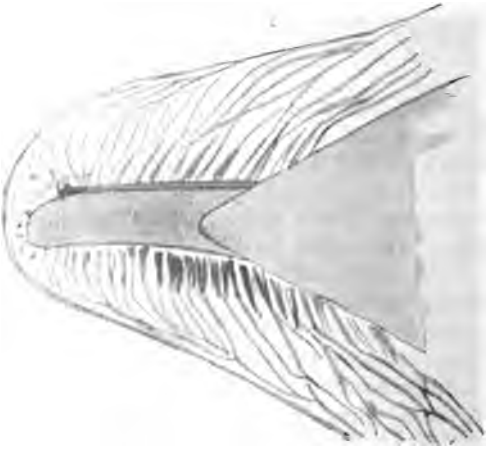


Fig. 24. Skizze der Anordnung des Stützgewebes in der Schwanzflosse.

das Netzwerk die Verlaufsrichtung von hinten nach vorn hat, was ja schon den alten Autoren bekannt war (s. die Skizze Fig. 24). Im einzelnen sind aber Unterschiede vorhanden. Die

dorsal wie ventral entspringenden Anfangsteile der Fasern erscheinen nie als Blasen, sondern als hohe Pfeiler, die nur einen engen Hohlraum im Innern bergen. Sie sitzen vielfach mit gegabelter Basis der Chorda resp. dem Neuralkanal auf und erinnern in ihrer sehr regelmässigen zweizeiligen Anordnung stark an Wirbelbogen. Von ihnen gehen schlanke Fäden aus, die weiter vorne direkt im Bogen nach vorne verlaufen, hinten dagegen ziemlich senkrecht zur Längsachse bis zur Peripherie verlaufen und dann erst in die Längsrichtung umbiegen. Die einzelnen Fäden verlaufen stets auf ziemlich weite Strecken ungegabelt und gehen nur spärliche Anastomosen mit Nachbarfäden ein, so dass hier ein sehr weites und zartes Netz entsteht.

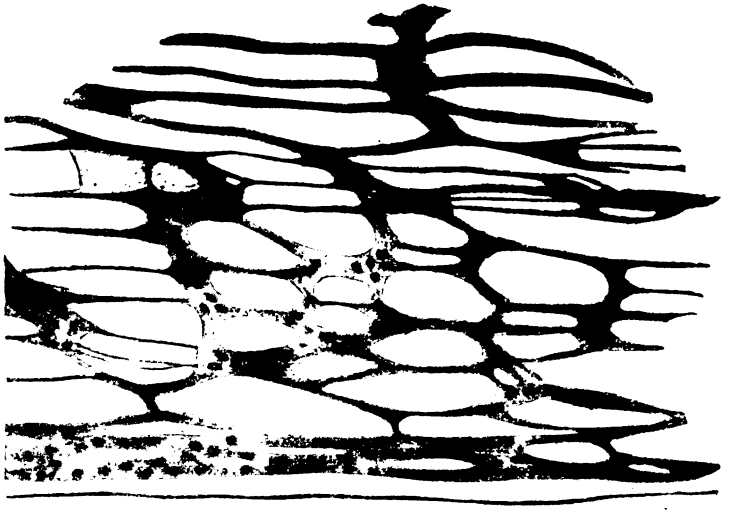


Fig. 25. Vom ventralen Rand der Schwanzflosse. Obj. 7, C. Oc. 4 (⁴/₅).

Im dorsalen wie ventralen Flossensaum, in den die Fasern nun eintreten, beginnen sie in der Hauptsache einen parallelen Längsverlauf einzunehmen und die charakteristische Beschaffenheit anzunehmen, die schon P o u c h e t richtig erkannt hat. In dichteren Plasmaanhäufungen des gestreckten Maschenwerkes liegen die Kerne in Gruppen zusammen. Die Gruppen bilden dabei oft vertikale Reihen. Nahe der Chorda werden die Maschen ausserordentlich lang, dicht und eng, während am freien Rande der Flosse verdichtete, kernhaltige Züge eine kompakte Schicht bilden. All dies geht deutlich aus Fig. 25 hervor. Je weiter wir nun in der Flosse nach vorne gehen, um so gestreckter und enger und dichter wird das Netz, so dass

schliesslich dichtgelagerte Faserstränge vorliegen, die man gar nicht mehr als ein Netz ansprechen kann. In dieser Form erfolgt dann ventral, wie erwähnt, der Uebergang in das gleichartige Gewebe der paarigen Flossen, durch Faserstränge, die dicht unter den Flossenkästchen hinziehen. Dorsal dagegen verlaufen, wie auch in der vorderen Rückenflosse die Faserstränge allmählich.

Um unsere Beschreibung zu vollenden, brauchen nur die spärlichen Anteile des Gewebssystems erwähnt zu werden, die sich in den mittleren Teilen der Rückenflosse finden. Zusammenhängende Teile des Fasernetzes gibt es hier nicht, son-

Fig. 26. Zwei Kanälchengruppen der Rückenflosse neben den Flossenkästchen. Obj. 5, C. Oc. 4 ($^{9}/_{10}$).

dern nur einzelne isolierte Fasergruppen. Sie liegen jederseits von den Flossenkästchen und zwar kommt mit ziemlicher Regelmässigkeit auf jedes Kästchen jederseits eine Gruppe. Zwei solche, nicht miteinander zusammenhängende, sind in Fig. 26 bei schwacher Vergrösserung, eine andere in Fig. 27 bei

Fig. 27.

Hautkanälchengruppe der Rückenflosse. Obj. 7., C. Oc. 4.

starker Vergrösserung abgebildet. Eine weitere Erklärung der Abbildungen ist ja wohl überflüssig.

Es erhebt sich nun die Frage, welche Bedeutung diesem Gewebssystem zukomme? Ich glaube, dass ein jeder Leser der vorstehenden Beschreibung mit mir übereinstimmen wird, dass keine andere Deutung möglich ist, als die schon kurz von Van Wijhe gegebene, dass wir es hier mit einem charakteristischen Stütz- oder Skelettgewebe zu tun haben. Denn die nähere Betrachtung zeigt uns, dass das Gewebe in exquisiter

Weise entsprechend der mechanischen Inanspruchnahme der Teile in denen es sich findet, angeordnet ist. Die Beziehungen des mechanischen Anspruchs und der Bindesubstanzarchitektur sind ja seit Roux allgemein bekannt und finden hier einen schönen Beleg. Im Rostrum, dem bei dem mit grosser Geschwindigkeit erfolgenden Einbohren in den Sand eine bedeutende Stosskraft zukommen muss, ordnet sich das Gewebe auf das Genaueste in Drucklinien an, worauf ich schon früher bei Amphioxides hingewiesen habe. Der freie Rand ist hier wie überall in der Längsrichtung besonders gefestigt. Die rechte Wange bedarf einer Stärkung in zwei Richtungen, denn einmal ist sie beim Einbohren demselben Längsdruck ausgesetzt wie das Rostrum, sodann aber bedarf sie des Schutzes vor einem Eindrücken des Gewölbes: in ersterem Sinne ist das tiefe Netz, in letzterem das oberflächliche konstruiert. In den paarigen Flossen, die bei der Kontraktion des Musc. transversus einander genähert werden, sind vor allem vorderer und hinterer Angelpunkt gestärkt, nach der Mitte hört die Stütze auf. Der mechanische Bezug ist in die Augen springend. Endlich die Schwanzflosse, bis auf den hintersten breiten Teil ausschliesslich für Druck in der Längsrichtung gestärkt, nur die hinterste Paddel hat durch teilweise vertikalen Verlauf der Fasern auch Stütze in der Richtung rechts—links. Alles dies ist bei der Lebensweise des Tieres in einfachster Weise mechanisch begreiflich. Auf das Schönste aber offenbart sich das Prinzip, wenn wir zum Vergleich frei schwimmende Acranierformen wie Amphioxides heranziehen. Hier findet sich ja dasselbe Gewebe vor, aber entsprechend der Ruderfunktion des Schwanzes ist es hier in Form radiärer Flossenstrahlen — wie in einer Fischflosse — entwickelt, wie ich früher ausführlich beschrieb! Ich glaube, dieser Gedankengang ist so selbstverständlich, dass er einer weiteren Ausführung nicht bedarf und die angewandte Bezeichnung „Hautskelett" rechtfertigt.

Zum Schluss noch ein Wort über das Verhältnis dieses Skelettgewebes zur Cutis. Es liegt ja der Cutisgallerte überall da eingelagert, wo sie stark entwickelt ist, und die Annahme Reicherts, dass sie deren bindegewebiges Stroma darstellt, könnte auf den ersten Blick plausibel erscheinen. Es ist dies aber ausgeschlossen, denn erstens haben wir gesehen, dass der Masse der Gallerte die Dichtigkeit ihres oben beschriebenen wirklichen Bindegewebsstromas entspricht. Für das Netz des Hautskeletts trifft dies aber durchaus nicht zu, denn da, wo es am dichtesten ist, ist die Gallerte keinesfalls am stärk-

sten. Und sodann gibt es ja mächtige Gallertmassen in der Mitte der paarigen Flossen, wo das Skelettgewebe ganz fehlt. Letzteres ist also ein in die Cutis eingewachsenes Stützgewebe, das sich ihr einlagert, etwa wie die Gräte eines Fisches dem Myoseptum. Dass ich damit auch Josephs Deutung der beginnenden Zellularisation der Gallerte ablehnen muss, ist selbstverständlich.

Zitierte Literatur.

E. A. Andrews (1893): An undescribed Acraniate, Asymmetron lucayanum. Stud. Biol. Labor. John Hopkins Univ., V. 4. — R. Goldschmidt (1906): Amphioxides. Ergebn. Deutsch. Tiefseeexp., V. 12. — B. Hatschek (1888): Ueber den Schichtenbau des Amphioxus. Verh. Anat. Ges. 1888. — H. Joseph (1900): Beiträge zur Histologie des Amphioxus. Arb. Zool. Inst. Wien, V. 12. — Ders. (1901): Einige anatomische und histologische Notizen über Amphioxus. Ibid. V. 13. — P. Langerhans (1876): Zur Anatomie des Amphioxus lanceolatus. Arch. mikr. Anat., V. 12. — M. J. Marcusen (1864): Sur l'anatomie et l'histologie de Branchiostoma lubricum. C. R. Paris. V. 59. — J. Müller (1844): Ueber den Bau und die Lebenserscheinungen des Branchiostoma lubricum Costa, Amphioxus lanceolatus Yarrell Abh. Akad. Wiss. Berlin 1842. — Owsiannikow (1868): Ueber das zentrale Nervensystem des Amphioxus lanceolatus. Bull. Acad. St. Petersburg, V. 12. — Pouchet (1880): On the laminar tissue of Amphioxus. Quart. Journ. Micr. Sc., V. 20. — C. B. Reichert (1870): Zur Anatomie des Branchiostoma lubricum. Müllers Arch. f. Anat. 1870. — G. Retzius (1893): Die Methylenblaufärbung bei dem lebenden Amphioxus. Biol. Unters., V. 8. — A. Schneider (1879): Beiträge zur vergleichenden Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere. Berlin. — K. C. Schneider (1902): Lehrbuch der vergleichenden Histologie der Tiere. Jena 1902. — J. W. Spengel (1891): Beitrag zur Kenntnis der Kiemen des Amphioxus. Zool. Jahrb., Bd. 4 (Anat.). — L. Stieda (1873): Studien über den Amphioxus lanceolatus. Mém. Acad. Imp. Sc. St. Petersburg. 7. S., V. 19. — J. W. Van Wijhe (1902): Beiträge zur Anatomie der Kopfregion des Amphioxus lanceolatus. Petrus Camper, V. 1

Herr **H. Marcus: Ueber Mesodermbildung im Gymnophionenkopf.** (Vorgetragen am 2. Juni 1908.)

Das Bindegewebe im Gymnophionenkopf hat verschiedenen Ursprung. Ausser dem axialen Mesoderm entsteht es zum Teil aus der Ganglienleiste, zum Teil von der Epidermis (Mesektoderm). Hier soll nur vom axialen Mesoderm die Rede sein.

Ueber die Keimblätterbildung liegt die Arbeit Brauers vor, die am gleichen Material gemacht ist, das mir nun zur Verfügung steht. Hier sei nur kurz auf Brauers Resultate hingewiesen.

Die Furchung dieser Amphibien ist wahrscheinlich meroblastisch, bedingt durch den grossen Dotter. Brauer unterscheidet zwischen animalen und vegetativen Zellen. Erstere sind klein, durch zahlreiche Zellteilungen, letztere gross, mit Dotter beladen. Die animalen Zellen bilden kaudal einen Umschlag; es ist dies die dorsale Urmundlippe. Das untere Blatt, „die Dorsalplatte", bildet die dorsale Wand des Urdarms im hinteren Teil des Embryos. Aus ihr bildet sich später die Chorda und das Mesoderm. Der definitive Darm wird von vegetativen Zellen durch Unterwachsung dieser Dorsalplatte geformt.

Diese Befunde ergeben, dass eine Coelombildung nicht stattfindet, dass die Chorda nicht entodermalen Ursprungs ist. Gleiches hatte bei Amphibien bereits Goette, O. Schultze und Lwoff gefunden. Letzterer hat durch vergleichende Untersuchungen in allen Wirbetierklassen seiner Anschauung eine breite Basis verschafft, dass nämlich die Chorda- und Mesodermbildung bei den Chordaten „ektodermal" und unabhängig von der Gastrulation sei.

Den Befunden Brauers im Rumpf muss ich beipflichten trotz der Einwendungen O. Hertwigs. Dagegen habe ich beim Studium des Kopfes abweichende Beobachtungen gemacht.

Ich beginne mit einem sehr jungen Stadium, das der Fig. Q Brauers entspricht.

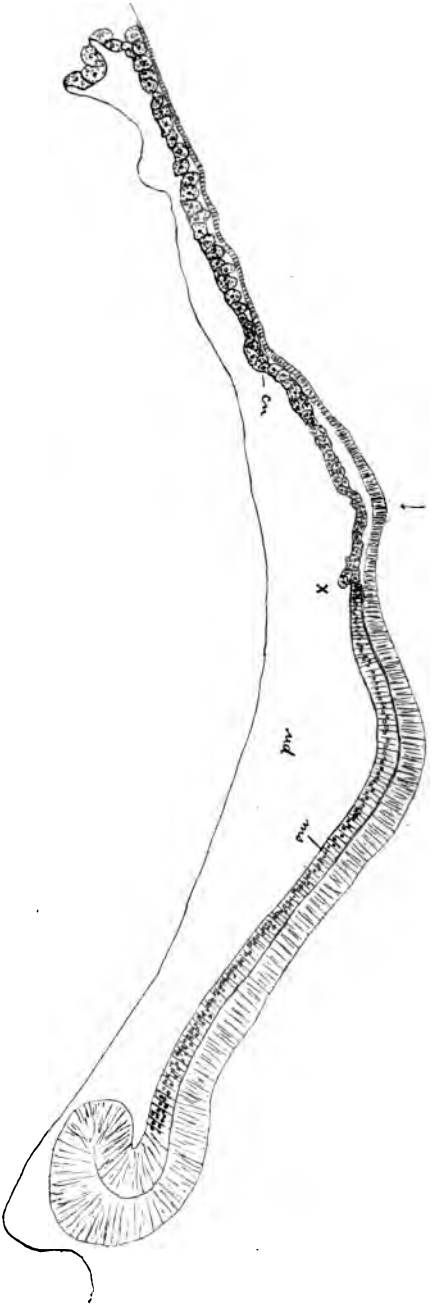


Fig. 1.

Wir sehen an diesem Medianschnitt (Fig. 1) sehr deutlich, wie das Ektoderm sich an der vorderen Urmundlippe umschlägt und zwar reichen diese animalen, rein epithelial geordneten Zellen (ms) bis zu einer Stelle, die mit × bezeichnet ist. Hier ist durch Anordnung und Dottergehalt eine scharfe Grenze zwischen den animalen und vegetativen Zellen gezogen. Von hier ab bilden vegetative Zellen (en) die von der Seite bis zur Mediane vorgewachsen sind, das Dach des Urdarmes. (Diese Urdarmhöhle ist durch Verschmelzung der ursprünglichen Einstülpungshöhle mit der Furchungshöhle entstanden.)

Es frägt sich nun: Wo ist die vordere Embryogrenze? Entsteht der Kopf durch Faltung des Ektoderms der Medullarwülste in einem Bezirk, bis zu dem die animalen Zellen von hinten vorgewachsen sind, oder ist diese vorderste Kopfpartie von vegetativen Zellen unterwachsen?

Während Brauer nun die animale Platte nach vorne bis zum vorderen Rand der Rückenwülste reichen lässt, glaube ich, dass der Kopffortsatz noch etwas weiter nach vorne, vielleicht bis zur deutlichen Knickung nach unten, die durch den Pfeil bezeichnet ist, sich befindet, so dass unter dieser vordersten Partie vegetative Zellen sich befinden.

Beim folgenden Embryo, den ich schildern will, ist die vordere Embryonalgrenze durch den Medullarwulst gegeben. Es ist ein Stadium 1 (die Zahlen der Stadien entsprechen der Zahl der Figuren von Brauers Arbeit [99] „Ueber die äussere Körperform") mit 4 abgeschnürten Urwirbeln. Brauer hat denselben Embryo in seiner ersten Arbeit in Fig. U b und V abgebildet. Hier gebe ich den Medianschnitt Fig. 2. Wir sehen, dass der Embryo in der Mediane aus 2 Schichten besteht. Von der äusseren interessiert uns nur die Abknickung vorne als Marke für die Kopfgrenze. Die untere Schicht (die Mittelplatte Brauers; Chordaanlage O. Hertwigs) bildet die Decke des Urdarms. Sie ist hinten von einem einschichtigen hohen Zylinderepithel gebildet, dessen Zellkerne im unteren Drittel der Zelle ganz regelmässig gelagert sind. Weiter nach vorne gegen die Mitte des Embryos sind die Zellen dieser Schicht unregelmässiger angeordnet, offenbar durch Zellteilungen, die, wie zahllose Mitosen beweisen, hier reichlich stattfinden. Der Dottergehalt dieser Zellen ist der gleiche, wie der des vorhin beschriebenen Zylinderepithels. Am vordersten Kopfende dagegen fällt uns eine Grenze auf, wie sie Brauer auch paramedian in Fig. V abbildet. An die hellen animalen Zellen reihen sich hier bei × dunkle dotterhaltige vegetative Zellen, die kontinuierlich in die untere Lage des ausserembryonalen Bezirken übergehen. Das Urdarmdach im vordersten

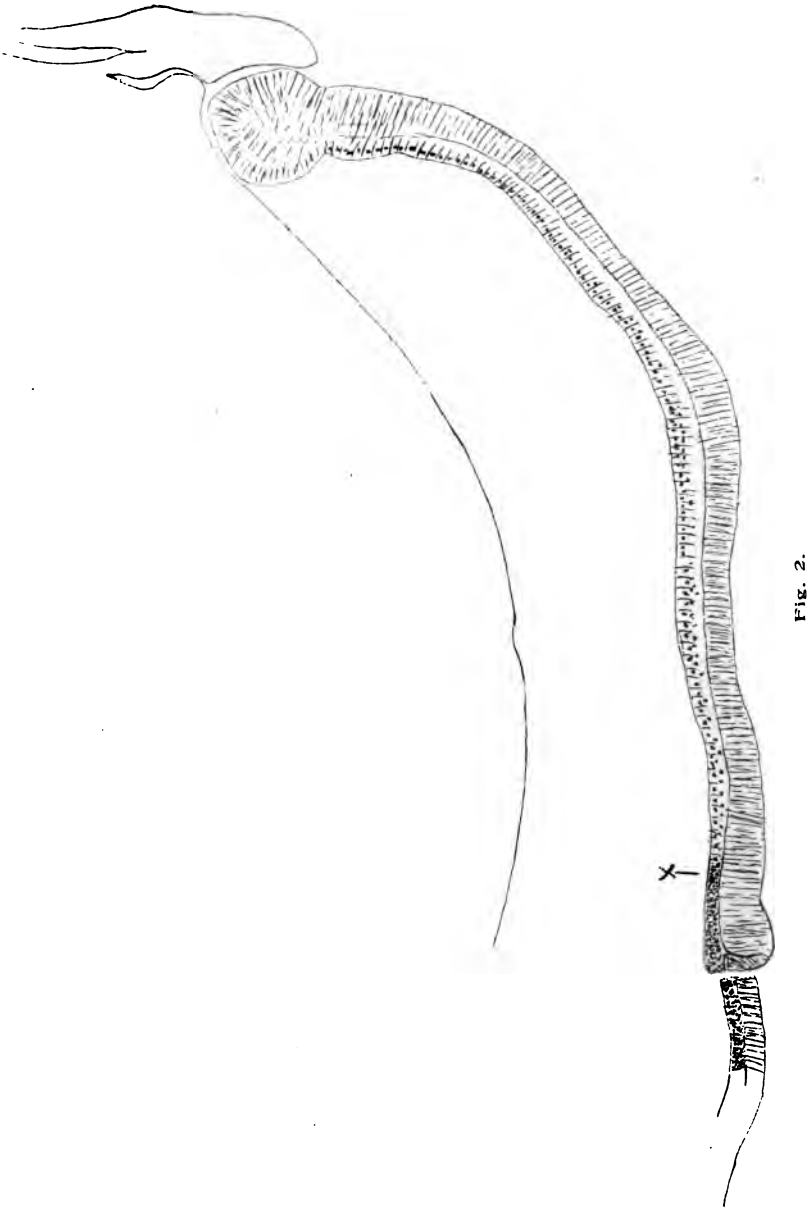


Fig. 2.

Bezirk ist also entodermal. Die vegetativen Zellen sind von der Seite her vorgewachsen und haben die Mitte erreicht, ehe die animalen Zellen vom hinteren Umschlagrand an diese Stelle gelangten. Diese Verhältnisse verdeutlicht sehr gut das Rekonstruktionsbild Fig. O. von Brauer (99). Dort sieht man die dorsale Urdarmwand gezeichnet, die im vorderen Körperabschnitt vom Entoderm, den vegetativen Zellen gebildet ist, während hinten am Blastoporus die animalen Zellen des Umschlagrandes das Dach des Urdarms bilden. Man sieht ferner auf der Zeichnung, wie die vegetativen Zellen unter die animalen Zellen gewandert sind. Sie sind noch nicht bis zum Blastoporus gelangt, lassen aber nur einen kleinen medialen Abschnitt der Mittelplatte frei, der wie ein Keil zwischen die vegetativen Zellen hineingetrieben erscheint.

Kehren wir nun zum Studium der medialen Längsschnitte zurück. Auf dem eben beschriebenen Stadium war die Medullarplatte noch offen, nur im Kopf begann der Verschluss. Die Urdarmdecke war hinten rein epithelial, weiter nach vorne verlor sich dieser Charakter, bis endlich die Lage sich in nichts vom Entoderm des Umwachsungsrandes unterschied, in das sie kontinuierlich überging.

Im 3. Stadium, das ich beschreiben möchte (Fig. 3), ist die Medullarplatte zum Rohre geschlossen. Der nicht ganz mediane Schnitt geht nicht durch den noch offenen Blastoporus. Der Neuroporus ist auch nicht getroffen, aber doch andeutungsweise zu erkennen. Uns interessiert hauptsächlich die untere Schicht. Dort, wo der Schnitt genau median ist, sehen wir die Chorda als Decke des Urdarms noch nicht vom Entoderm unterwachsen. Wo dagegen, wie in der Mitte, der Embryo seitlich angeschnitten ist, sehen wir das platte Epithel des Entoderms und darüber das Mesoderm der Urwirbel (punktiert). Nun bemerken wir, wie vorne das regelmässige Epithel der Chordaplatte (ch) mit scharfer Spitze aufhört, eine kleine Strecke weit das Dach des Urdarmes ganz dünn ist (×), sich aber sehr bald stark verdickt, um dann wieder ganz ohne Unterbrechung in das Entoderm (en) des Umwachsungsrandes überzugehen.

Dies ist kein vereinzelter, sondern ein regelmässiger Befund. Nur dass die Grenze zwischen Chorda und dem vordersten Abschnitt mehr oder weniger verschwommen ist. Fig. 4 zeigt einen Medianschnitt vom Stadium 12. Auch hier sehen wir einige paramedian getroffene Stellen, an denen das unterwachsende Entoderm als plattes Epithel unter der Chorda sichtbar ist. Am Vorderkopf sehen wir wiederum dotterreiche Zellen, die offenbar nichts mit der Chordaplatte gemein haben.

Fig. 3.

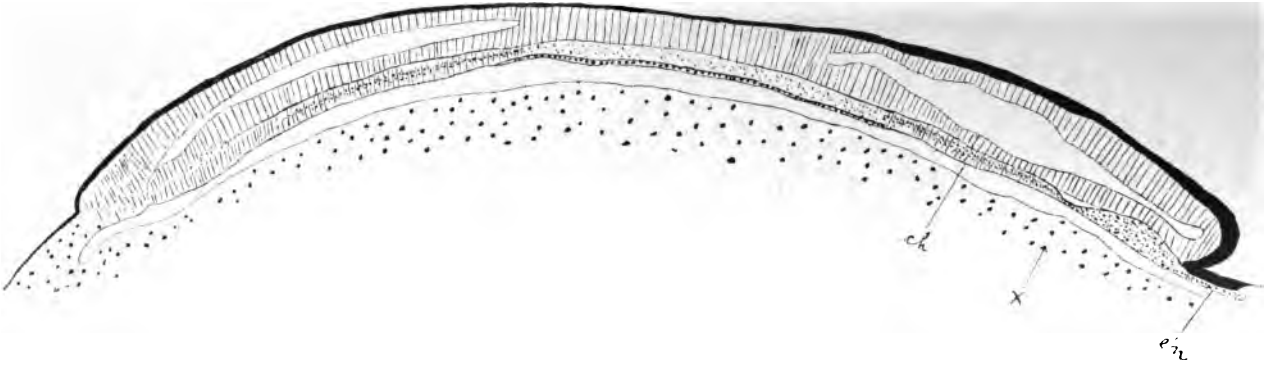
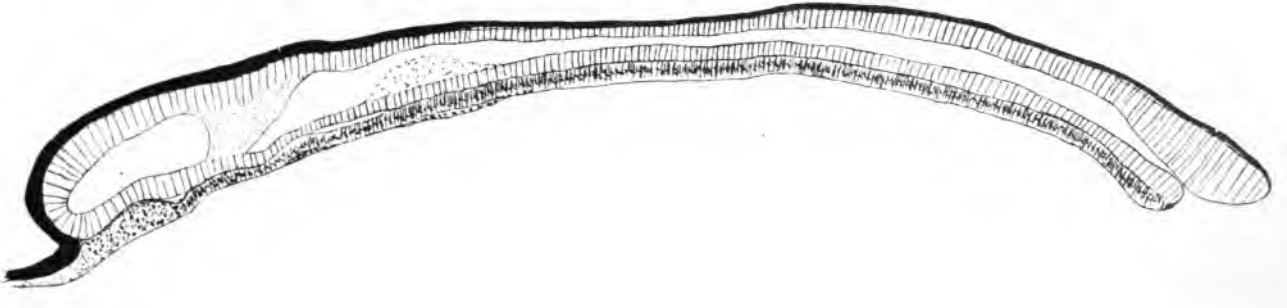
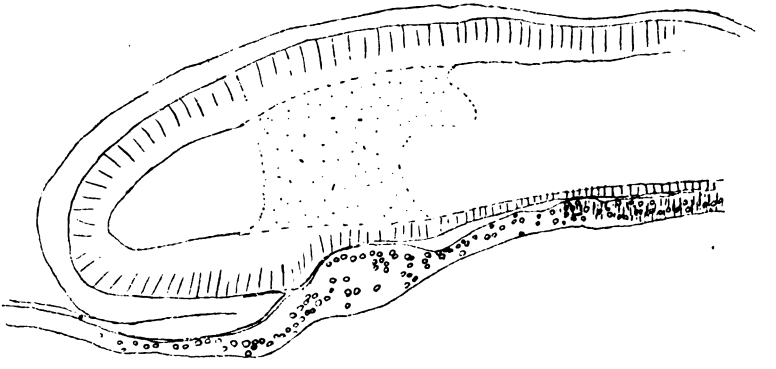


Fig. 4.



In Fig. 5 endlich ist ein dritter Embryo ungefähr des gleichen Stadiums bei etwas stärkerer Vergrösserung dargestellt. So weit die Strichelung reicht, ist der Vorchordacharakter unverkennbar. Dann werden weiter nach vorne zu die Zellen unregelmässig, dotterreicher, kurz sie entsprechen völlig den vegetativen Zellen des Umschlagrandes.

Fig. 5.



Die Frage liegt nun nahe, ob diese bei Gymnophionen geschilderten Verhältnisse eine weitere Verbreiterung in der Wirbeltierreihe besitzen, ob also hier am Vorderkopfe stets eine entodermale Urdarmdecke vorhanden ist. Dabei können natürlich nur die Autoren berücksichtigt werden, die eine nicht entodermale Chordaanlage annehmen.

Diese Fragestellung ist selten, weil die Forscher, die die Keimblätter untersuchten, den Kopf meist nicht bearbeiteten und umgekehrt diejenigen, welche sich an die Kopfprobleme machten, nicht auf so junge Stadien zurückgingen, die für die Gastrulation notwendig sind. Lwoff sagt vom Axolotl pag. 81: „Nur im vorderen Teile der dorsalen Platte, wo, wie schon erwähnt, keine Grenze zwischen dem hineinwachsenden Ektoderm und den sich in loco differenzierenden Entodermzellen zu ziehen ist, kann man die Möglichkeit nicht ausschliessen, das die Entodermzellen sich an der Bildung der Chordaanlage beteiligen."

Nach den Abbildungen von Goette, Lwoff und Koltzoff glaube ich, dass bei Petromyzon dieselben Verhältnisse wie die von mir geschilderten bei Hypogeophis vorliegen.

Es mag kleinlich erscheinen, ein solches Gewicht darauf zu legen, ob nun diese kleine Zellenmasse entodermal oder ektodermal sei, besonders wenn man von der Nichtspezivität

der Keimblätter überzeugt ist. Aber es handelt sich hier nicht um die physiologische Leistungsmöglichkeit einzelner Zellen, sondern um ontogenetische Vorgänge, die eventuell sowohl zur Klärung des Kopfproblems, wie auch der Gastrulation beitragen können. Wie ich das meine, werde ich zum Schluss erörtern, wenn ich geschildert haben werde, wie sich das Mesoderm und die Chorda bilden.

Im Rücken findet diese Bildung unzweifelhaft so statt, wie sie B r a u e r geschildert hat. Also die einheitliche Dorsalplatte teilt sich sekundär in Chorda und Urwirbel. Wir wollen nun eine Querschnittsserie eines Stadiums also das gleiche wie in Fig. 3 von hinten nach vorne verfolgen *) . Wir bemerken, dass die Chorda, die vorn vom Entoderm schon unterwachsen war und frei zwischen den Urwirbeln lag, allmählich in dasselbe gewissermassen untertaucht. Es kommt also eine Strecke, wo zwischen dem Mesoderm keine Chorda vorhanden ist, während das Entoderm sich gleichmässig darunter ausbreitet. Weiter kranial sehen wir eine mediane Verdickung. Freilich ist es keine richtige Aussackung mit einem Lumen, aber die Kernanordnung ist so typisch peripher im Halbkreis angeordnet, dass es mir nicht zweifelhaft erscheint, dass hier eine Ausstülpung stattgefunden hat. Diese zentrale Zellmasse schnürt sich dann vollends vom Entoderm ab und erscheint somit wie eine typische Chorda, wenn auch keine histologische Differenzierung eingetreten ist (präspinale Chorda!).

Die Somiten entstehen, wie wir schon sahen, aus der Dorsalplatte, also aus animalen Zellen. Im besprochenen Kopfabschnitt jedoch sehen wir Coelome. Das Entoderm leicht kenntlich an seinem helleren Aussehen, das durch den Dottergehalt bedingt ist, reicht nicht bis zur Mittellinie. Zwischen dem Darmblatt ist die Chorda und das Mesoderm eingeschaltet. Letzteres sendet je einen Fortsatz zwischen Chorda und Darm und in diesem Fortsatz sind die Zellen in zwei epithelialen Reihen angeordnet.

Der virtuelle Spalt (ein direktes Lumen ist nicht nachweisbar) öffnet sich in den Darm und ich betrachte dieses Bild für die Auffassung beweisend, dass hier im Kopf das Mesoderm direkt als Coelome aus der Darmwand entsteht.

Bestärkt werde ich in dieser Ansicht, dass analoge Vorgänge bei anderen Wirbeltieren nachgewiesen sind.

So z. B. bildet sich bei Petromyzonten das Mesoderm ebenfalls aus der Dorsalplatte, dagegen entstehen die Kopf-

*) Die Abbildungen werde ich in der ausführlichen Arbeit geben, denn sie können nur auf lithographischem Wege reproduziert werden.

somite aus so ausgesprochenen Darmfalten, dass sie irrtümlich als Kiementaschen angesprochen wurden.

Bei Selachiern vergleicht Rückert das axiale Mesoderm mit dem vom Amphioxus, betont aber, dass eigentlich nie Coelome auftreten. Dohrn erweitert Rückerts Angaben und zeigt, dass es typische Coelome gibt und bildet auch solche ab, sie stammen aber stets aus der Kopfregion.

Es kann in dieser Mitteilung natürlich nicht meine Absicht sein, näher auf die Literatur einzugehen. Ich wollte nur hervorheben, dass es nicht vereinzelte Vorgänge wären, die ich bei Gymnophionen gefunden habe.

Wenn wir nun kurz die tatsächlichen Befunde zusammenfassen, so sind meine Abbildungen, glaube ich, überzeugend, dass die vorderste Partie der Urdarmdecke aus Dotterentodermzellen gebildet wird. Hier im Kopf entsteht das Mesoderm wie auch die Chorda als Ausbuchtungen des Darms. Diese Bildungen treten auf, nachdem im Rumpf schon längst die Dorsalplatte (primäres oder dorsales Entoderm) sich in Somite und Chorda geteilt hat. Der definitive Darm entsteht durch Unterwachsung der Dorsalplatte von Dotterentoderm (vegetativen Zellen).

Zu welchen Schlüssen berechtigen uns diese Tatsachen? Wir sind gewohnt in der Ontogenie eine Rekapitulation der Phylogenie zu erblicken. Der Kopf entsteht nun im Embryo zuerst und somit dürfen wir hier besonders palingenetische Zustände erwarten. Und dies um so mehr, als der Kopf sehr frühzeitig sich vom Dotter erhebt, also unabhängig vom Dotter ist, diesem Hauptfaktor in der Modifikation der ersten Embryonalentwicklung. Und im Vorderkopf finden wir, dass der ganze Urdarm auch dorsal von vegetativen Zellen stammt und echte Mesodermcoelome existieren. Da ausgesprochene Coelome auch bei Cyclostomen und Selachiern im Kopfe vorkommen, im Rumpfe aber nicht, so glaube ich, dass die Mesodermbildung aus Coelomen für die Chordaten das Primitivere ist, während im Rumpf caenogenetische, hauptsächlich durch den Dotter bedingte Modifikationen der Mesodermbildung eintreten. Ich halte somit die Verhältnisse im Kopf für die primitiveren.

Wir können uns den Vorgang in der phylogenetischen Reihe so vorstellen, dass bei zunehmendem Dotter die Darmbildung von den vegetativen Zellen nur in der allervordersten Partie möglich war. Die animalen rasch proliferierenden Zellen bilden nun vikariierend die Urdarmdecke von hinten nach vorne wachsend. So entsteht die Dorsalplatte und aus ihr das Mesoderm, das in keiner Weise den Coelomen der Wirbellosen entspricht. Bei Sagitta z. B. entsteht das Meso-

derm aus Ausbuchtungen des Urdarms, des konzentrisch eingestülpten Entoderms. Schon der Amphioxus zeigt eine Modifikation, dass seine Gastrula exzentrisch sich bildet und zwar dadurch, dass die animalen Zellen stärker proliferieren. Diese Zellen bilden die Chorda und einen Teil der Mesodermcoelome.

Bei höherer Differenzierung müssen die Zellen einerseits ein komplizierteres Individuum produzieren, wozu wiederum eine grössere Energiequelle nötig ist. Durch den dazu aufgespeicherten grösseren Dotter sind nun andererseits die vegetativen Zellen in ihrer Teilungsfähigkeit gehemmt und so wird immer mehr ein Missverhältnis zwischen animalen und vegetativen Zellen entstehen: Es werden immer mehr animale Zellen für die vegetativen vikariierend zur Embryobildung verwandt werden, während schliesslich die vegetativen Zellen nur noch zur Verarbeitung des Dotters und zur Bildung der Ernährungsorgane herangezogen werden.

Und diesen Prozess sehen wir nun in der phylogenetischen Reihe verwirklicht. Bei Echiniden rein entodermales Mesoderm. Beim Amphioxus zum Teil aus animalen, zum Teil aus vegetativen, bei höheren Wirbeltieren fast ausschliesslich aus animalen Zellen.

Aus dieser Auffassung folgt, dass das, was man bei Anamniern vordere Urmundlippe zu bezeichnen pflegt, in Wahrheit kein Urmund ist, denn er bezeichnet nur die Stelle, an der animale Zellen zur Beschleunigung der Embryobildung für die vegetativen Zellen einspringen und ein unteres Blatt bilden; ein Prozess, der schon bei Amphioxus einsetzt und in der exzentrischen Gastrula sich offenbart. Die übrigen Wirbeltiere würden dann im strengen Sinn überhaupt keine Gastrula bilden, wenn man unter Gastrulation einen „Vorgang versteht, bei dem ein Darmentoderm sich einem Hautektoderm gegenüber differenziert und somit aus der einschichtigen Keimanlage eine zweischichtige hervorgeht." (Hubrecht [05].)

Nur im Kopf existiert nach meiner Auffassung eine typische Gastrula: im zweischichtigen Stadium ist die eine Schicht von animalen, die andere von vegetativen Zellen gebildet; im Rumpf dagegen beide nur aus animalen.

Eine weitere Konsequenz ist die, dass nur das Mesoderm, das die vorderen Kopfsomite liefert, den Coelomen der Evertebraten gleichzusetzen wäre.

Was die Chorda betrifft ,so galt meine Darstellung nur für den Kopfabschnitt, wo ja eine eigentliche Chorda nicht zur Ausbildung kommt. Ich habe diese Zellenmasse nach dem Vorgange von Dohrn so genannt, der sie auch Chordaentoderm nennt. Im Gegensatz dazu steht die eigentliche Chorda,

die dem zentralen Teil der Dorsalplatte entsteht und die daher auch Ektochorda genannt wird (Ussoff). Eine Bestätigung für diese Auffassung finde ich der Tatsache, dass ich in einem älteren Stadium 26 in der Medianebene übereinander liegende Gebilde gesehen habe, von denen das obere die gewöhnliche Chorda, das untere ein epitheliales lumenloses Bläschen nichts anderes sein kann, glaube ich, als die Entochorda.

Ich komme also zum Schluss, dass im Kopf die Enterocoelie bei den Wirbeltieren nachzuweisen ist und ich halte den Kopf für primitiver als den Rumpf. Auf die Weise lässt sich auch die Tatsache verstehen, dass man im Rumpf häufig Bilder antrifft, die eine Entstehung der Chorda aus dem Darm vortäuschen, während frühere Stadien ihre nicht entodermale Entstehung unwiderleglich beweisen. Aus obigen kurzen Ausführungen geht zur Genüge hervor, wie sehr ich von O. Hertwigs Anschauungen abweiche. Trotzdem unterschreibe ich mutatis mutandis die folgenden Sätze van Wijhes (06): „Es ist das Verdienst O. Hertwigs, die primitive Entercoelie bei sämtlichen Wirbeltierklassen begründet zu haben; nur hat er sich dabei fast ausschliesslich auf das hintere Körperende beschränkt, während dieselbe am vorderen Ende viel klarer nachzuweisen ist, weil hier die Verhältnisse nicht durch das Ektoderm kompliziert werden und leicht auf diejenigen des Amphioxus zurückzuführen sind. Hätte O. Hertwig die Mesodermbildung auch am vorderen Körperteile in den Kreis seiner Untersuchungen aufgenommen, so würde die Zahl derjenigen Forscher, welche in der Mesodermbildung des Amphioxus die Grundlage erblicken, nach welcher diejenige der höheren Wirbeltiere beurteilt werden muss, viel grösser sein, als dies jetzt der Fall ist".

Auch wenn man kein Anhänger der Coelomtheorie ist, muss man eben die Tatsache anerkennen, dass bei einer Reihe von Wirbellosen und bei Amphioxus und den Cranioten im Kopf das Mesoderm auf gleiche Weise entsteht und zwar so, dass die Urwirbelhöhle mit der Darmhöhle kommuniziert. Dabei kann es uns hier nebensächlich erscheinen, ob das Mesoderm wie bei vielen Evertebraten weiter bis auf 2 Urmesodermzellen zurückzuführen ist und 2. ob es nicht ganz sekundäre Faktoren sind, die es bedingen, dass bestimmte Zellen als epitheliale Darmfalte oder bei aufgelöstem Epithelverband als Mesenchym die Urwirbel lieferten.

Herr **H. Herzog: Experimentelle Labyrinthitis.** (Demonstration.) Vorgetragen am 2. Juni 1908.)

M. H.! Die eiterige Entzündung des Labyrinthes ist eine lebensgefährliche Erkrankung wegen der konsekutiven Meningitis. Die Labyrinthräume stehen in freier Kommunikation mit dem Subarachnoidealraum, einmal durch den Aquaeductus cochleae und dann durch die perineuralen und perivaskulären Saftspalten: auf diesem Wege ist die Fortleitung der Eiterung vom Labyrinth auf die Leptomeninx in ausgedehnter Weise ermöglicht.

Die wichtigste Ursache der Labyrinthitis ist für uns die Mittelohreiterung. Die Infektion des Labyrinthes erfolgt dadurch, dass entweder vom Mittelohre selbst oder von den pneumatischen Seitenräumen, den Warzenzellen, der Eiter in das Labyrinthinnere durchbricht.

Die unmittelbare Folge eines derartigen Durchbruches ist ein ausserordentlich schwerer Symptomenkomplex: Hochgradige Störung des Körpergleichgewichtes, Schwindel, Erbrechen, Scheindrehung des eigenen Körpers, Scheinbewegung der Aussenwelt und Nystagmus. Dieser Nystagmus schlägt nach der gesunden Seite, d. h. von den beiden Komponenten des Nystagmus, der raschen und der langsamen, ist die rasche Bewegung nach der ohrgesunden, die langsame nach der ohrkranken Seite gerichtet. Gebrauch ist, die Richtung des Nystagmus nach der Richtung der raschen Bewegung zu bezeichnen.

Auf der Höhe der Erkrankung sind klinische Untersuchungen über die Funktionen des Labyrinthes in der Regel ausgeschlossen. Bleibt der Prozess auf das Labyrinth beschränkt, so schwinden nach einiger Zeit die schwersten Erscheinungen und nun lässt sich fast ausnahmslos der Nachweis führen, dass das betroffene Labyrinth zerstört ist.

Die völlige Vernichtung des Labyrinthes darf angenommen werden durch die Feststellung 1. von Taubheit, 2. der Unerregbarkeit des Vestibularapparates.

Für die Erkennung absoluter Taubheit besitzen wir bereits seit Jahren eine exakte Untersuchungsmethode in der kontinuierlichen Tonreihe, welche uns ermöglicht, jeden einzelnen Ton der vom menschlichen Ohre perzipierten Skala möglichst rein und obertonfrei dem Gehörorgane zuzuführen. Unter bestimmten Kautelen erhalten wir dadurch charakteristische Resultate. Ueber die Reaktionsfähigkeit des Vestibularapparates gibt uns eine Methode einwandfreien Aufschluss, welche erst vor kurzer Zeit in der Klinik Eingang gefunden hat: die Prüfung des kalorischen Nystagmus. --

Wenn man nämlich ein normales Ohr mit Wasser unter Körpertemperatur z. B. 20° ausspritzt, so entsteht nach einiger Zeit bei aufrechter Kopfhaltung des Untersuchten ein nach der nicht ausgespritzten Seite schlagender Nystagmus. Nimmt man zum Ausspritzen Wasser über Körpertemperatur z. B. 50°, so entsteht unter denselben Bedingungen der entgegengesetzte, also ein zur ausgespritzten Seite schlagender Nystagmus. Diese Reaktion beruht aller Wahrscheinlichkeit nach auf jeweils verschiedenen Strömungen der Endolymphe, welche verschiedene Reize auf die Endorgane des Nervus vestibularis ausüben; sie tritt ausserordentlich prompt ein; ihr Ausbleiben lässt auf die Funktionsunfähigkeit des statischen Labyrinthes schliessen.

Eine so vorgenommene Analyse der Labyrinthfunktionen überzeugt uns, wie gesagt, dass durch die eiterige Erkrankung des Labyrinthes seine Funktionsfähigkeit aufgehoben wird.

Ausser den oben angeführten, mit schweren Labyrinthsymptomen einhergehenden Mittelohreiterungen beobachtet man aber häufig milder verlaufende Formen, bei denen Gleichgewichtsstörungen entweder ganz fehlen oder bloss angedeutet sind und nur Nystagmus zur ohrkranken oder ohrgesunden Seite besteht.

Die funktionelle Prüfung bei solchen Patienten hat nun verschiedene Resultate ergeben. Ohne mich hier ins Detail verlieren zu wollen, möchte ich nur 2 wichtige Gruppen herausgreifen. Man hat gefunden, dass bei einem Teil dieser Fälle die Hörfähigkeit erhalten war und die Vestibularreaktion keine oder keine wesentliche Abweichung von der Norm zeigte und dass andererseits bei anderen neben sicher nachgewiesenem Gehör das statische Labyrinth sich als unerregbar erwies.

Ueber die erste Gruppe dieser Erkrankungen — akustische und statische Funktion erhalten und spontaner Nystagmus — besteht wohl heute keine Meinungsverschiedenheit unter den Otologen. Man nimmt an, und die Befunde bei Freilegung der

Mittelohrräume sprechen dafür, dass in diesen Fällen der Entzündungsprozess vom Mittelohr aus bereits auf die Labyrinthwand übergegriffen hat ohne das Labyrinthinnere zu eröffnen und dass durch diese Labyrinthwanddefekte hindurch das Labyrinth in eine Art Reizzustand versetzt ist, der in Auftreten von spontanem Nystagmus zu Tage tritt.

Dagegen sind die Anschauungen über die zweite Gruppe — akustische Funktion erhalten, Vestibularreaktion erloschen und spontaner Nystagmus — geteilt. Die Mehrzahl der Autoren glaubt sich zu der Annahme berechtigt, dass es sich in diesen Fällen um zirkumskripte Entzündungsherde im Labyrinthe handle, um Herde, welche nur das Vestibulum bezw. die Bogengänge betreffen, die Kochlea aber freilassen und so auch deren Funktion nicht schädigen. Diese Annahme erscheint um so plausibler, wenn man bedenkt, dass diesen Formen fast ausschliesslich chronische Mittelohreiterungen mit Cholesteatombildung im Antrum und Kuppelraum zugrunde liegen, und dass durch die Cholesteatome der in das Lumen des Aditus ad antrum vorspringende horizontale Bogengang usuriert, sein Lumen eröffnet und so das Labyrinth infiziert wird.

Der pathologisch anatomische Nachweis für die angenommene zirkumskripte Bogengangseiterung bei erhaltener Schneckenfunktion ist noch von keiner Seite erbracht. Er ist aber auch nur durch Zufall zu erhoffen, dann wenn ein Patient mit diesem funktionellen Prüfungsresultat einer interkurrenten Erkrankung erliegt, also nicht vom Ohre aus nach diffuser Labyrintheiterung bezw. Meningitis zu Grunde geht.

Um zur Lösung dieser Frage einigermassen reichlicheres Material zu erhalten, habe ich vor 2 Jahren Untersuchungen an Tuberkulösen angestellt und konnte in einer Reihe von Fällen dem kurz vor dem Tode aufgenommenen klinischen Befund das pathologisch-anatomische Substrat gegenüberstellen.

Dabei hat sich im Widerspruch mit der herrschenden Meinung ergeben, dass die Infektion des Labyrinthes primär zur diffusen Erkrankung führt, dass im Beginn der Labyrinthitis eine über das ganze Labyrinth sich erstreckende entzündliche Veränderung der Lymphe nachweisbar ist, und dass diese entzündliche Alteration der Lymphe bereits genügt, um die Hörfähigkeit aufzuheben.

Der Verallgemeinerung dieses Befundes steht die Tatsache entgegen, dass ausschliesslich tuberkulöse Individuen untersucht wurden. Die von tuberkulösen Mittelohreiterungen ausgehenden Komplikationen nehmen aber in mancher Beziehung eine Sonderstellung ein.

Die Frage, ob jede Infektion des Labyrinthinneren tatsächlich zur diffusen Labyrinthitis führt, hat aber eine weittragende, klinische Bedeutung. Sie können dies schon daraus entnehmen, dass bei Bejahung dieser Frage die Diagnose zirkumskripte Bogengangseiterung mit Funktionsfähigkeit der Schnecke hinfällig wird; und dass umgekehrt der Nachweis von Gehör eine entzündliche Erkrankung des Labyrinthinneren ausschliesst, d. h. die operative Eröffnung eines derartigen Labyrinthes verbietet.

Hieraus ergibt sich die Berechtigung, zur Klärung zum Experimente zu greifen.

Ein geeignetes und unschwer zu beschaffendes Material haben wir in der Katze. An diesem Präparat — mazerierter Katzenschädel — sehen Sie, dass nach Eröffnung der Bulla ossea die Nische zum runden Fenster frei sichtbar und leicht erreichbar vorliegt. Die Nische ist labyrinthwärts abgeschlossen durch die Membrana tympani secundaria. Ein hier gesetzter Reiz kann sich wohl durch die Membran hindurch auf das Labyrinth fortpflanzen. Zu diesem Zweck ging ich ähnlich vor, wie dies von anderen Autoren zu anderen Zwecken ausgeführt wurde: Hautschnitt zwischen der Mittellinie des Halses und dem Unterkieferwinkel; Unterbindung eines medianen Seitenastes der Jugularis externa; Freilegung des Musculus hyoglossus; stumpfe Durchfaserung seines Fleisches; hinter ihm zieht die Arteria lingualis quer über die Bulla; nach Unterbindung der Arteria lingualis lässt sich die Bulla fast in ihrer ganzen Zirkumferenz freilegen. Mit einiger Sorgfalt gelingt die Bildung eines Periostknochenlappens bei Eröffnung der Bulla. In die Nische zum runden Fenster wurde ein Tropfen Jodtinktur gebracht und dann die Nische mit einem Brei aus Zement und Nelkenöl plombiert. Zu Parallelversuchen wurde in einer zweiten Serie von Tieren ein stärkerer Reiz dadurch erzeugt, dass an Stelle der Jodtinktur eine Spur von Arsenpaste in die Nische gestrichen und darauf die Zementplombe gesetzt wurde. Schliesslich wurde bei einer dritten Versuchsreihe das Labyrinth selbst verletzt, dadurch, dass eine sterile Schweinsborste durch die Membran gestossen und hierauf die Plombe angelegt wurde.

Der Effekt dieser dreifachen Versuchsanordnung war immer der gleiche: Die Tiere zeigen, wie Sie sich selbst werden überzeugen können, ausserordentlich schwere Gleichgewichtsstörungen, sie fallen hilflos auf die Seite des operierten Labyrinthes, sie machen Kreisbewegungen ebenfalls nach der Seite des gereizten Labyrinthes, sie sind vollständig unfähig zu springen, halten den Kopf und den ganzen Körper nach der

operierten Seite geneigt; weiterhin besteht lebhafter Nystagmus nach der gesunden Seite.

Verschieden jedoch je nach der Versuchsanordnung war das zeitliche Auftreten aller dieser Erscheinungen. Bei den Versuchen, in welchen das Labyrinth selbst verletzt wurde — Einführung der Borste — war Nystagmus bereits nach dem Erwachen aus der Narkose vorhanden und die charakteristischen Gleichgewichtsstörungen in der Regel deutlich von den Nachwirkungen der Narkose abzugrenzen.

Auf die Reizung mit Arsenpaste erfolgten die Erscheinungen der Labyrintherkrankung ausnahmslos innerhalb der ersten 12 Stunden nach der Operation. Die Tiere wurden aus äusseren Gründen immer spät nachmittags operiert; am nächsten Tage war das ganze Symptomenbild ausgeprägt.

Am spätesten erschienen die Reizwirkungen bei der ersten Versuchsreihe mit Jodplombierung. In einigen Fällen erkrankten die Tiere innerhalb der zweiten 12 Stunden, in anderen erst nach Ablauf der ersten 24 Stunden, einige Male sogar nach 36 bezw. 48 Stunden. Diese Wirkung wurde auch einige Male unfreiwillig erzielt bei den Borstenversuchen: 2 mal verschwand das Stückchen Borste in der Nische, ohne dass ich den Eindruck hatte, die Membran durchstossen zu haben; es floss auch kein Liquor ab; um die Membran selbst nicht grob zu verletzen, wurde die Borste nicht weiter hervorzuholen gesucht, sondern die Plombe ohne vorherige Jodierung angelegt. In diesen beiden Versuchen traten die Labyrintherscheinungen erst nach 24 bezw. 72 Stunden ein.

Vor Eintritt der Labyrintherkrankung befinden sich die Tiere, wenigstens in der ersten Zeit, scheinbar vollkommen wohl, fressen, springen normal; an ihrer Körperhaltung ist nichts auffälliges zu bemerken; später sind die Tiere unlustig, träge und zeigen ungeordnete Gleichgewichtsstörungen. Ein einziges Tier zeigte keine Spur von Erkrankung, obwohl die Plombe bei der Sektion gut und fest sitzend gefunden wurde.

Die geschilderten Erscheinungen schwinden nach einiger Zeit und zwar in erster Linie der Nystagmus, meist am 2. oder 3. Tage nach seinem Eintritt, die Gleichgewichtsstörungen werden allmählich geringer und klingen langsam vollkommen ab; nach 3—4 Wochen bestehen meist nur noch Spuren.

Von besonderem Interesse wäre es, diese Labyrinthe fortlaufend funktionell untersuchen zu können. Hierfür scheidet aber die Hörprüfung von vorneherein aus. Schon nach doppelseitiger Zerstörung des Labyrinthes haben scheinbare Reaktionen auf Schalleinwirkungen zu falschen Schlussfolgerungen geführt. Sie erinnern sich vielleicht an die Versuche E w a l d s

an Tauben. Bei einseitiger Labyrintherkrankung sind irgendwie beweisende Resultate kaum zu erwarten.

Aber auch die Prüfung der Vestibularreaktion hat ihre Schwierigkeiten. Die Tiere wehren sich auf dem Versuchsbrett aufs heftigste gegen das Ausspritzen des Ohres; ausserdem aber ist in der gefalteten Ohrmuschel und dem knorpeligen Gehörgang häufig Schmutz und Zerumen angesammelt, so dass das Spritzwasser nicht bis an das Trommelfell gelangt. Dadurch entstehen Fehlerquellen.

Aus diesem Grunde habe ich die Tiere jeweilig direkt vor der Tötung untersucht und zwar je nach einer Versuchsdauer von 8 Wochen, 4 Wochen, 14 Tagen, 8 Tagen, 4 Tagen, 2 Tagen und 1 Tage. Hierfür wurde in leichter Narkose die Muschel vollständig abgelöst, so dass die Spritze, nach Entfernung etwaiger Zeruminalmassen, bequem in das Lumen des knorpeligen Gehörgangs eingeführt werden konnte.

Dabei hat sich herausgestellt, dass die erkrankten Labyrinthe, wenn die Tiere nach Schwinden des Nystagmus, also vom 2. bezw. 3. Tage an bis zu 6 Wochen getötet wurden, ausnahmslos sich reaktionslos erwiesen, während das gesunde Labyrinth der anderen Seite normal erregbar war.

In den Fällen von noch bestehendem Nystagmus, also am 1. bezw. 2. Tage, war das Ergebnis nicht ganz so eindeutig; hierauf möchte ich aber heute nicht eingehen.

M. H.! Ueberblicken wir die Versuche, so kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass schon die einfache Verstopfung der runden Fensternische genügt, um eine Entzündung im Labyrinth zu setzen. Dafür spricht das hieran sich schliessende Symptomenbild, welches sich in nichts unterscheidet von den nach Verletzungen des Labyrinthes auftretenden Erscheinungen. Dafür spricht weiter die nach Ablauf der heftigen Störungen festgestellte Unerregbarkeit des Vestibularapparates.

Dass es sich bei den Versuchen mit einfacher Jodplombierung nicht um eine Verletzung des Labyrinthes handelt, glaube ich daraus schliessen zu müssen, dass die Labyrinthsymptome erst geraume Zeit nach Setzung der schädigenden Ursache auftraten. Die Wirkung der Plombe darf man sich wohl so vorstellen, dass einmal durch rein mechanischen Reiz, dann aber bei der Anwendung von Jod auch durch chemischen Reiz zunächst eine Hyperämie in der ganzen Umgebung des Fremdkörpers mit daran sich schliessender Exsudation und Zellulation eintritt. Diese Hyperämie mit ihren Folgen betrifft aber auch den Anfang der basalen Schneckenwindung. Die Perilymphe wird also hier sowohl durch das von den Gefässen

ausgeschiedene Serum, dann aber insbesondere durch den Zerfall ausgewanderter Leukozyten konzentrierter. Diese lokale Konzentrationserhöhung strebt nach Ausgleich solange, bis die gesamte Peri- und Endolymphe des inneren Ohres die gleiche Zusammensetzung hat, d. h. es wird eine diffuse, über das ganze Labyrinth ausgebreitete entzündliche Alteration der Lymphe, eine Labyrinthitis serosa resultieren.

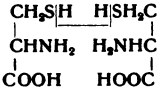
Den Beweis hierfür kann erst die pathologisch-anatomische Untersuchung erbringen. Trotzdem glaube ich, berechtigen uns bereits die klinischen Erscheinungen zu dieser Annahme: Der primäre Reiz sitzt am Anfang der Scala tympani; diese ist gegen das Vestibulum und die ganze Pars superior labyrinthi abgeschlossen durch die Membrana basilaris ossea. Solange dieser knöcherne Schutz nicht zerstört ist, muss der Reiz sich auf dem Weg der Perilymphe fortpflanzen durch die ganze Scala tympani und zurück durch die Scala vestibuli, um zu den Endorganen des Nervus vestibularis zu gelangen. Der Eintritt der Reizwirkungen an diesen Zellkomplexen kann uns also vielleicht als Massstab dienen für die Entwicklungsdauer der diffusen Labyrinthitis. Diese Dauer war bei verschiedener Versuchsanordnung verschieden: sie ist umgekehrt proportional der Intensität des Reizes.

(Demonstration von Versuchstieren.)

Herr **W. Gross: Ueber Zystinurie.** (Vorgetragen am 7. Januar 1908.)

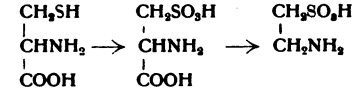
Vergangenen Sommer war auf der II. med. Klinik eine Patientin wegen Scharlach in Behandlung, in deren Urinsediment sich mikroskopisch kleine 6 seitige Täfelchen fanden, die in NH_3 löslich waren, im Gegensatz zur Harnsäure, die ja gelegentlich auch in dieser Form ausfallen kann. Mit Bleiazetat und Natronlauge gab der Urin beim Kochen starke Schwarzfärbung. Es lag demnach eine Zystinurie vor und so war Gelegenheit gegeben mit Einwilligung der Kranken während der Scharlachrekonvaleszenz einige Versuche über diese seltene und in mancher Beziehung interessante Stoffwechselstörung anzustellen.

Das Zystin, das ursprünglich nur aus Zystensteinen und den seltenen Fällen von Zystinurie bekannt war, wurde von Mörner als Baustein der meisten Eiweisskörper nachgewiesen, seine Konstitution wurde gleichzeitig von Friedmann und Neuberg endgültig festgestellt. Es besteht aus zwei Molekülen Zystein (α-amino-β-thio-Propionsäure). Eine



besondere Bedeutung hat das Zystin durch seine Beziehung zum Schwefelstoffwechsel, als Träger des in den Eiweissstoffen enthaltenen sogen. leicht abspaltbaren nicht oxydierten S.

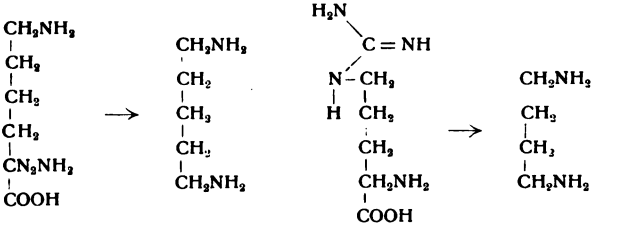
Wenn man Tieren oder Menschen Zystin auch in grosser Menge bis zur toxischen Grenze per os gibt, wird es immer vollkommen verbrannt und sein S erscheint im Harn, wie Blum, Loewy und Neuberg u. a. gezeigt haben, zum Teil als Sulfat, zum Teil als sogen. neutraler S. Friedmann hatte gezeigt, dass durch Oxydation Zystein über Zysteinsäure in Taurin übergeführt werden kann und Bergmann konnte



an Hunden mit Gallenfisteln nachweisen, dass per os gegebenes Zystin in der Tat in Taurin umgewandet in der Galle als

Taurocholsäure erscheint, aber nur wenn dem Organismus gleichzeitig eine genügende Menge Cholsäure zur Bildung der Taurocholsäure zur Verfügung gestellt wird. Damit war also noch eine wichtige Beziehung zum Gallenstoffwechsel aufgedeckt.

In seltenen Fällen nun tritt dieses Zystin in den Harn über und bildet eine oft chronische, über viele Jahre sich erstreckende, zum Teil aber auch wieder verschwindende Stoffwechselanomalie. Zuerst ist die Zystinurie eingehend von Baumann und Udransky beschrieben. Diese beiden Autoren fanden im Harn und Kot ihrer Patienten ausserdem noch Putreszin und Kadaverin und gründeten darauf die Vermutung, dass durch diese Diamine, die durch Fäulnisvorgänge im Darm entstehen sollten, das Zystin gebunden und dadurch vor der Verbrennung geschützt würde. Nun fand man aber bald auch Fälle von Zystinurie ohne Diaminurie und in manchen Zustände treten Diamine in den Harn über ohne ein Auftreten von Zystin zu veranlassen. Diese Vermutung konnte also nicht aufrecht erhalten werden. Auffallend war auch, dass durch verschiedene Untersucher festgestellt werden konnte, dass die tägliche Zystinausscheidung vom Eiweissgehalt der Nahrung anscheinend unabhängig ist. Neurdings haben Neuberg und Loewy die ganze Frage unter einen anderen Gesichtspunkt gebracht. Sie fanden, dass ein von ihnen untersuchter Zystinuriker andere Aminosäuren nicht wie der Normale zu verbrennen vermochte, sondern mehr oder weniger vollständig



wieder ausschied, z. B. Leuzin, Tyrosin, Asparaginsäure erschienen annähernd quantitativ im Harne wieder. Wenn Sie nun diesem Zystinuriker, dessen Urin keine Diamine enthielt, Lysin gaben, so erschien im Harne Kadaverin, nach Arginin Putreszein. Da nach Lysin (Diaminokapronsäure) gerade das Penthamethylendiamin und nach Arginin, dem die Diaminovaleriansäure zu Grunde liegt, das Tetramethylendiamin ausgeschieden wird, kann man nur schliessen, dass die Diamine im Organismus aus den entsprechenden Diaminosäuren gebildet wurden. Die Zystinurie erscheint damit als allgemeine

Störung des Eiweissstoffwechsels, als mehr oder weniger ausgedehnte Unfähigkeit, isolierte Aminosäuren zu verbrennen, mit der Besonderheit, dass von den Diaminosäuren die Karboxylgruppe abgespalten wird. Die Diaminurie insbesondere wäre demnach eine der Zystinausscheidung gleichwertige, koordinierte Erscheinung. Diese Intoleranz auch anderen Aminosäuren gegenüber konnte von anderen Untersuchern bei später untersuchten Fällen nicht gefunden werden; andererseits aber ist von Conti und Moreigne ein Fall beobachtet, der neben Zystin spontan Tyrosin ausschied und von Abderhalden und Schittenhelm ein Zystinuriker, der spontan Leuzin und Tyrosin ausschied. Demnach kämen also verschiedene Grade einer im Prinzip gleichartigen Stoffwechselstörung vor. Sehr bemerkenswert sind noch spätere Versuche von Loewy und Neuberg an ihrem Zystinuriker. Während der Patient das verabreichte Tyrosin annähernd vollständig ausschied, auch von Glykokoll ca. 20 Proz. nicht zu verbrennen vermochte, verbrannte er das Dipeptid Glyzylglyzin beinahe wie der Normale und ein Polypeptid, das Glutokyrin von Siegfried verbrannte er vollständig. Nach Eingabe eines Gemisches isolierter Aminosäuren dagegen, dem Produkt pankreatischer Fibrinverdauung, konnte im Urin Tyrosin, Tryptophan, Glykokoll mit Sicherheit nachgewiesen und Histidin wahrscheinlich gemacht werden. Irgend eine sichere Deutung kann man diesem auffallenden Befund noch nicht geben; es ist aber jedenfalls sehr beachtenswert für unsere Vorstellungen über das Schicksal der Eiweissverdauungsprodukte jenseits der Darmwand.

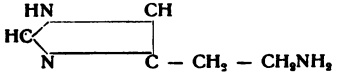
In der verhältnismässig kurzen Zeit, die unsere Patientin in der Klinik war, konnte nur ein Teil der nach den bisherigen Befunden interessierenden Versuchen gemacht werden, hauptsächlich deshalb, weil es nicht möglich war, alle für die Versuche wünschenswerten Substanzen so rasch darzustellen. Die Substanzen, die noch gegeben werden konnten, sind von Herrn Dr. Neubaur dargestellt worden.

Die Hauptschwierigkeit der Untersuchung bestand darin, dass eine sichere Methode zur quantitativen Bestimmung des Zystins im Urin nicht bekannt war. Aus amoniakalischer Lösung lässt sich Zystin durch Essigsäure leicht und vollständig ausfällen; aus Urin erfolgt nach Essigsäurezusatz die Kristallisation nur langsam und unvollkommen, auch die Isolierung mit Benzoylchlorid nach Baumann und Udransky ergibt eine keineswegs quantitative Ausbeute. Die 24 stündige Urinmenge wurde mit Essigsäure angesäuert, auf dem Wasserbad eingeengt, über Nacht stehen lassen, filtriert, im Filterrückstand

das Zystin mit wenig heissem NH_3 gelöst, ausgefällt und gewogen. Das Filtrat mehrerer Portionen wurde mit Benzoylchlorid behandelt, um noch gelöstes Zystin und etwa vorhandene Diamine zu gewinnen. Diamine wurden nie gefunden, auch Benzoylzystin konnte nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Die anderen Filtrate wurden aufbewahrt und nach 3 Monaten wieder untersucht; die meisten enthielten dann wieder ein nicht unbeträchtliches Zystinsediment, das dann nachträglich noch bestimmt werden konnte. Die Ausbeute an Zystin schwankte zwischen 0,05 und 0,3 g p. d. Eine Urinportion, die unverändert während der ganzen Zeit unter Aether aufbewahrt worden war, ergab die überraschend hohe Ausbeute von 0,89 g. Dieses Zystin war nicht in Tafeln, sondern in Kugeln ausgefallen, erwies sich aber durch sein Drehungsvermögen für polarisiertes Licht in salzsaurer Lösung als beinahe reines Zystin. Demnach ist auf die quantitative Bestimmung der täglichen Ausscheidung leider kein Gewicht zu legen und die Unterschiede in den Tagesmengen, die bei unserer Patientin in Perioden mit eiweissarmer und eiweissreicher Kost gefunden wurden, können die Frage nach der Abhängigkeit der Ausscheidung von der Nahrung nicht entscheiden. Erst nach Verarbeitung der letzten Urinportion erschien eine Mitteilung von Gaskell, wonach es gelingen soll, durch Azetonzusatz das Zystin auch im Urin vollständig auszufällen; leider konnte diese neue Methode hier nicht mehr erprobt werden.

Diamine wurden nicht ausgeschieden; auch Leuzin und Tyrosin waren im Urin nicht enthalten. Zunächst wurden nun 5 g Tyrosin gegeben, danach erschien kein Tyrosin im Urin, ebensowenig konnte nach Verabreichung von 5 g Glutaminsäure aus dem Urin Glutaminsäure isoliert werden. Eine Störung in der Verwertung anderer Aminosäuren bestand hier also offenbar nicht und der Fall war nicht geeignet zu weiteren Untersuchungen in der Richtung. Nicht untersucht war noch, was solche Kranke aus Zystein machen. Es konnte als solches ausgeschieden, oder verbrannt, oder synthetisch zu Zystin umgewandelt und als Zystin ausgeschieden werden. Nach Einnahme von 1,03 g Zystein wurde der angesäuerte Urin vorsichtig bei vermindertem Druck und niederer Temperatur eingeengt; Zystein konnte durch die charakteristischen Farbenreaktionen darin nicht nachgewiesen werden; dagegen enthielt der Urin schon gleich bei der ersten Filtration 0,4 g Zystin, also wesentlich mehr als alle anderen auf die gleiche Weise untersuchten Portionen. Ein Teil des Zysteins mindestens ist demnach offenbar als Zystin ausgeschieden worden.

Danach war zu erwarten, dass per os zugeführtes Zystin selbst quantitativ wieder erscheinen sollte, während allerdings Alsberg und Folin in einem Falle vollständige Verbrennlichkeit des zugeführten Zystins gefunden hatten. Pat. bekam 1,12 g Zystin, das aus Haaren dargestellt war; der Urin dieses Tages ist der einzige, in dem gar kein Zystin nachgewiesen werden konnte. In den folgenden beiden Tagen stieg die Zystinausscheidung allerdings an bis auf 0,44 g am 3. Tage; vielleicht ist das Zystin so langsam resorbiert worden. Ein letzter Versuch bestand in der Verabreichung von 6,3 g Histidin. Der Urin dieses Tages wurde mit Phosphorwolframsäure gefällt, der Niederschlag zerlegt, nach Einengen bei vermindertem Druck liess sich so eine Flüssigkeit gewinnen, die die beiden für Histidin charakteristischen Reaktionen, die Diazo- und Biuretreaktion, in sehr ausgesprochenem Masse zeigte. Ein Teil der verabreichten Substanz war also jedenfalls in den Urin übergegangen. Histidin, dessen Konstitution von Knoop aufgeklärt ist, ist ein Imidazolalanin. Sein Verhalten war deshalb besonders interessant, weil es mit seinen beiden basischen Gruppen als eine Diaminosäure betrachtet werden kann und man nach Analogie mit den anderen Aminosäuren erwarten durfte, dass es vielleicht auch erst nach Abspaltung der Karboxylgruppe als Imidazoläthylamin ausgeschieden würde.



Leider hat sich trotz aller darauf verwandten Mühe diese Diazo- und Biuretreaktion gebende Substanz nicht in nennenswerter Ausbeute aus dem Urin isolieren lassen.

So erscheint die Frage der Zystinurie durchaus nicht einfach und die meisten Befunde sind einer Deutung noch nicht zugänglich. Nach dem bis jetzt Bekannten erscheint aber die Hoffnung nicht unberechtigt, dass gerade derartige Anomalien mit dazu helfen können, in die wichtige Frage nach dem Schicksal der Eiweissspaltungsprodukte etwas Licht zu bringen.

Sitzung vom 21. Januar 1908.

Herr E. **Heiner: Ueber die Wirkung künstlich erzeugter physikalischer (osmotischer) Vorgänge im Tierkörper auf den Gesamtumsatz mit Berücksichtigung der Frage von der „Ueberempfindlichkeit“** [1]).

Die subkutane Injektion grösserer Mengen (300 ccm) druckunterschiedener Flüssigkeiten (sowohl hypertonischer 4 proz. NaCl-Lösung als hypoton. dest. Wasser) alteriert ganz ausserordentlich und übereinstimmend den Eiweissstoffwechsel der Versuchstiere im Sinne einer starken Herabsetzung desselben. Fett- und Kohlehydratstoffwechsel bleiben völlig unbeeinflusst. Diese Alteration des Eiweissstoffwechsels ist eine Folge der osmotischen Ausgleichsbestrebungen, die zwischen Zellen und Säften einerseits und eingespritzter druckunterschiedener Lösung anderseits vor sich gehen.

Gibt man nämlich die gleiche Menge isotoner (physiologischer) NaCl-Lösung subkutan, so zeigt sich keinerlei Wirkung auf den Eiweissstoffwechsel. Diese durch anisotone Flüssigkeiten bewirkte spezifische Beeinflussung nur des Eiweissstoffwechsels ist um so bemerkenswerter, als nach unseren heutigen Anschauungen die auf den Abbau resp. die Zersetzung der einzelnen Nahrungsstoffe wirkenden Fermente in einer und derselben Zelle nebeneinander vorkommen. Wir dürfen daher annehmen, dass durch die betreffenden osmotischen Vorgänge nur das Eiweissferment beeinflusst wird, Fett- und Kohlehydratfermente dagegen nicht.

Die folgende für das Wesen der „Ueberempfindlichkeit“ zu registrierende Beobachtung ergab sich des weiteren im Anschluss an die mitgeteilten Versuche. Von einer grossen Anzahl Kaninchen ging kein einziges nach einmaliger Injektion sehr grosser Mengen (½—1/8 des Körpergewichts) artfremden

[1]) Die Versuchsprotokolle sind in der ausführlichen Darlegung in der Zeitschr. f. Biol. 1908, Bd. 50, p. 476 mitgeteilt.

(Pferde-) Blutserums zugrunde. Dies trat aber stets und rasch ein, wenn genau dieselbe Injektion innerhalb 1—3 Monaten wiederholt wurde. Die einmal mit grossen Mengen artfremden Serums vorbehandelten und dadurch „überempfindlich" gewordenen Tiere gingen jedoch in der gleichen Weise zugrunde, wenn statt der wiederholten Seruminjektion eine hypertone 4 proz. Kochsalzlösung injiziert wurde. Die nicht mit Serum vorbehandelten Kontrolltiere ertrugen diesen Eingriff ohne weiteres. Es darf daher die Vermutung ausgesprochen werden, dass das Zugrundegehen der „überempfindlich" gewordenen Tiere hier verursacht ist durch die Wirkung einer druckunterschiedenen Salzlösung auf den Eiweissfermenthaushalt, ohne dass spezifische nur im Serum enthaltene Prinzipien aufs neue zugeführt werden müssen.

Sitzung vom 30. Juni 1908.

Herr **Otto Krummacher: Die Quellungswärme des Fleisches und ihre Bedeutung im Energiehaushalt.**

Vor ungefähr einem Jahre, m. H., hatte ich die Ehre, Ihnen auseinanderzusetzen, dass durch die Verbrennungswärme die Gesamtenergie noch keineswegs eindeutig bestimmt ist. Es bedarf dazu vielmehr näherer Angaben über Druck, Temperatur und Aggregatzustand.

Während nun der Einfluss von Druck und Temperatur sich durch Rechnung finden lässt, können wir die Wirkung des Aggregatzustandes nur durch das Experiment feststellen, da es zurzeit an den nötigen Bestimmungsgleichungen mangelt.

Auch im Energiehaushalt des Tierkörpers spielt der Aggregatzustand eine Rolle, sowohl bei der Nahrung als bei den Exkrementen, da wir die Verbrennungswärme nur an getrocknetem Material ermitteln, während Einnahmen und Ausgaben einen grösseren oder geringeren Wassergehalt aufweisen. Die mit der Wasseraufnahme verbundene Energieänderung, wie sie uns als Lösungswärme beim Harn und als Quellungswärme bei der Nahrung entgegentritt, gilt es also festzustellen, wenn wir die Verbrennunswärme von der getrockneten auf die feuchte Substanz umrechnen wollen.

Zunächst ist die Frage nach dem Vorzeichen zu entscheiden. Beim Eintrocknen nimmt der Energieinhalt des Harns ab; die gesuchte Verbrennungswärme des flüssigen Harns ist daher grösser als die im Experiment ermittelte; wir haben also die am getrockneten Material erhaltenen Werte um die Lösungswärme zu erhöhen.

Umgekehrt steht es mit quellungsfähigen Stoffen wie Stärke, Eiweiss usw. Hier wird bei der Quellung, soweit die Untersuchungen reichen, Wärme nach aussen abgegeben, also muss beim Entwässern Energie gebunden werden. Um daher von dem unmittelbar bestimmten Brennwert der getrockneten Substanz zum Energieinhalt des gequollenen Materials zu ge-

langen, haben wir den ersteren um die Quellungswärme [1]) zu vermindern.

Streng genommen müsste auch auf die mit dem Trocknen des Kotes verbundene Energieänderung bedacht genommen werden. Da aber alle auf den Kot bezüglichen Grössen, wenigstens in den hier zu erörternden Fällen, schon an sich nur die Bedeutung von Korrekturen haben, können wir davon absehen.

Bezeichnen wir nun die nicht korrigierte Kalorienzufuhr mit E, die nicht korrigierten Energieausgaben mit A, so ist der im Organismus zur Geltung kommende Nettobetrag E-A.

Geben wir dann die Quellungswärme durch q, die Lösungswärme durch l wieder, so erhalten wir als berichtigte Differenz

$$(E - q) - (A + l) = E - A - (q + l).$$

Wie man sieht, beeinflussen also beide Korrekturen das Endresultat im gleichen Sinne.

Die Lösungswärme der für den Haushalt wichtigsten Harnarten, des Fleisch- und Eiweissharns, hatte ich bereits früher bestimmt, und zwar am Hunde, einem Versuchstier, das sich zur Erforschung der grundlegenden Gesetze des Energieverbrauchs am meisten bewährt hat.

Um meine Aufgabe zu vollenden, blieb mir noch übrig, auch die Quellungswärme des zu den Harnarten gehörigen Futters zu ermitteln. Ueber die Resultate dieser Untersuchung, die das Ziel meiner heutigen Ausführungen bilden, will ich nunmehr berichten, nachdem im vorhergehenden ihre Bedeutung im Haushalte dargelegt ist.

Als Material diente mageres Stierfleisch. Eine Versuchsreihe wurde mit der frischen Substanz angestellt, eine zweite mit Fleisch, das mit lauwarmem Wasser mehrmals ausgezogen war und demgemäss praktisch als reines Eiweiss angesehen werden durfte. Das Trocknen geschah im Vakuum bei ungefähr 40 °.

Zur Wärmemessung benutzte ich das Bunsensche Eiskalorimeter in der ihm von Rodewald [2]) gegebenen Gestalt. Das Gefäss, in welchem die Quellung erfolgen sollte, bestand aus einer zylindrischen, mit eingeschliffenem Deckel versehenen Glasflasche. Mittels einer an den Deckel angeschmolzenen Röhre liess sich der Behälter nach dem Einfüllen der zu prüfenden Substanz entlüften. War dies geschehen, so wurde die

[1]) Mit Quellungswärme soll die im ganzen während des Aufquellens entbundene Kalorienmenge bezeichnet sein, die in manchen Fällen allerdings ausser der Quellungswärme im engeren Sinne noch die Lösungswärme der kristallinischen Stoffe mit einschliesst.

[2]) Nach persönlichen Mitteilungen.

Röhre an einer vorher durch Ausziehen verdünnten Stelle abgeschmolzen. Die so hergerichtete Quellflasche kommt nun in den geräumigen, mit Wasser gefüllten Innenraum des Eiskalorimeters. Mit dem Versuch muss man so lange warten, bis die Verschiebungen des Quecksilbers im Kapillarrohr aufhören, oder wenigstens so unbedeutend werden, dass sie sich durch Rechnung ausschalten lassen; mit anderen Worten, das Gleichgewicht zwischen Wasser und Eis muss vollständig oder nahezu hergestellt sein. Jetzt beginnt der Versuch mit der Vorperiode. Die innerhalb einer Stunde ausgeflossene oder eingesogene Quecksilbermenge wird durch Wägung eines Schälchens bestimmt, welches das knieförmig gebogene Kapillarrohr des Apparates aufnimmt. Es folgt die Hauptperiode. Nach Abbrechung der zugeschmolzenen Spitze füllt sich die Quellflasche mit Wasser; die durch die Quellung entwickelte Wärme bringt Eis zum Schmelzen, infolgedessen Quecksilber aus dem Schälchen ins Kalorimeter zurücksteigt.

Ist der Prozess beendet, so folgt noch eine Nachperiode von gleicher Dauer wie die Vorperiode. Das Mittel aus den Quecksilberbewegungen in Vor- und Nachperiode gibt uns Auskunft über die Aenderungen, wie sie ohne entwickelte Wärme allein auf Kosten der nicht ganz zu vermeidenden Temperaturschwankungen eingetreten wären.

Nach der beschriebenen Methode wurden folgende Resultate erhalten:

Versuchsmaterial	Quellungswärme in g-cal auf 1 g Trockensubstanz berechnet
Frischer Muskel	8,2 (Mittel aus 5 Versuchen)
Muskeleiweiss	13,1 (Mittel aus 5 Versuchen)

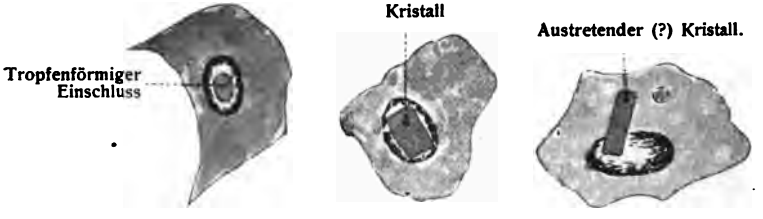
Die Quellungswärme des Fleisches ist also geringer als die des Muskeleiweisses, da jene noch die negative Lösungswärme des Fleischextraktes mit einschliesst, ein Ergebnis, das schon Rubner vorausgesagt hatte.

Herr **H. Marcus: Demonstration von intersegmentalen Lymphherzen bei Gymnophionen.** (Vorgetragen am 21. Juli 1908.)

Herr H. Marcus demonstriert intersegmentale paarige Lymphherzen bei Hypogeophis (Gymnophion) auf Quer- und Horizontalschnitten. Ferner den Bau der Lymphherzen, die aus einem Endothel bestehen, das von zirkulärer quergestreifter Muskulatur umgeben ist. Zwischen diese zwei Lagen strahlen radiär elastische Fasern hinein, die sich zu einer Membrana elastica verfilzen. Diese Fasern sind peripher an dem äusserst festen straffen Bindegewebe fixiert und bewirken somit die Diastole des Herzens. Analog wie das Lymphherz sind die zuführenden Lymphstämme gebaut. Eine Klappe im Herzen verhindert das Zurückströmen der Lymphe. Eine zweite Klappe führt aus dem Herzen in die intersegmentale Rumpfvene, die in die zuführende Nierenvene mündet. Die in der Lymphe aufgenommenen Zersetzungsprodukte des Körpers werden somit direkt dem Ausscheidungsorgan übermittelt. Es kann somit ein Verständnis für den Nierenpfortaderkreislauf angebahnt werden.

Herr **C. Eugen Brandts: Ueber Einschlüsse im Kern der Leberzelle und ihre Beziehungen zur Pigmentbildung a) beim Hund, b) beim Menschen.** (Vorgetragen am 3. November 1908.)

Vortragender fand bei einem 8jährigen russischen Windhunde, der wegen Tumor der Milz (hämorrhagisches Lymphangiom) mit Chloroform getötet wurde, in den Kernen der Leberzellen, welch letztere neben gelbbraunem körnigen Pigment auch rote Blutkörperchen enthielten, eisen- und fettfreie Kristalle, sowie tropfenartige Gebilde (siehe Abbildung), die



stark eosinophil waren und sich bei den verschiedensten Methoden tinktoriell wie Erythrozytensubstanz verhielten. Diese Kristallisation tritt nur im Karyoplasma, nicht aber im Zytoplasma ein. Fanden sich die Kristalle im Zytoplasma, so hingen sie immer durch einen feinen Chromatinfaden mit dem in der Nähe liegenden sogenannten Kernfragment zusammen.

Da Vortr. anfangs für diesen eigentümlichen Befund keine genügend begründete Erklärung wusste, tötete er durch Chloroform oder durch Schlag auf den Kopf eine Reihe von gesunden, normalen Hunden in dem verschiedensten Alter von 6 Monaten bis zu 8½ Jahren, sowohl während der Verdauung als nach Hungernlassen der Tiere bis zu 30 Stunden.

In den verschiedensten Flüssigkeiten wurden die frisch eingelegten Stücke gehärtet und in Paraffin oder in Zelloidin eingebettet. Die Dicke der Schnitte betrug 2—8 μ, letztere nur zum Zwecke eines guten Uebersichtsbildes.

Das Resultat dieser Untersuchungen nun war folgendes: Die derartig gefärbten Einschlüsse in Tropfen- wie in Kristallform, von welchen Formen Vortr. eine genauere Beschreibung gibt, finden sich bei jungen Hunden nie, aber auch kein Pigment im Zelleib, bei älteren Hunden regelmässig und zwar an Zahl entsprechend dem Alter hier wesentlich zunehmend. Gleichzeitig fand sich auch entsprechend dem Alter, und entsprechend den Kerneinschlüssen der älteren Hunde eisenfreies nicht lipochromes Pigment im Zytoplasma, während jüngere Hunde Kerneinschlüsse wie Pigment überhaupt vermissen liessen.

In der frischen isolierten Zelle fand Vortragender ohne jeden Zusatz, sowie auch bei Zusatz von Neutralrot-Chlornatriumlösung die Kristalle im Kern, wobei bei letzterem dieselben keine Neutralrotfarbe annehmen. Die Kristalle zeigten einen hellgelben Farbton, der etwas heller war als der eines Erythrozyten. Mikrochemisch ergaben sie dieselbe Reaktion mit Essigsäure wie ein rotes Blutkörperchen durch Verschwinden ihres Farbstoffes; bei Zusatz von H_2SO_4 verschwanden sie gänzlich, sowie Kern und Zytoplasma, und nur das im letzteren liegende Pigment zeigte, soweit mit Sicherheit zu beobachten war, teils einen rosaroten, teils einen bläulichen Ton. Da ferner Vortr. mehrfach, allerdings nicht im Verhältnis zu der Zahl der Kerneinschlüsse, im Zytoplasma gut erhaltene rote Blutkörperchen sah, die nach einigen Bildern zu schliessen von dem gut erhaltenen eingebuchteten Kern amöbenartig umflossen werden, so schliesst er, dass die genauer beschriebenen krystallinischen und tropfenartigen Gebilde im Kern gleichzeitig mit Bezug auf ihr tinktorielles und mikrochemisches Verhalten aus Erythrozytensubstanz bestehen. Da ferner diese Kristallisation nur im Kern, nicht aber im Zytoplasma bei Vorhandensein gut erhaltener roter Blutkörperchen angetroffen wird, so ist der Schluss gegeben, dass die Kernsubstanz anders auf die Erythrozytensubstanz einwirken muss als die Protoplasmasubstanz.

Vortr. lässt dahingestellt, ob dies wirkliche Hämoglobinkristalle sind, da er über die Polarisations- und Brechungsverhältnisse noch keine Untersuchungen hat anstellen können. (Ob diese Einschlüsse überhaupt Erythrozytensubstanz darstellen oder vom Kern selbst gebildete andersartige Substanzen sind, etwa wie die bei Protisten und niederen Wirbeltieren von Prandtl [Arch. f. Protistenkunde] und von Neresheimer beschriebenen, bei degenerativen Vorgängen des Kerns auftretenden kristallinischen Gebilde oder im Sinne Albrechts myelinartige Substanzen sind, möge zunächst ausser acht bleiben. Jedenfalls scheint vorläufig die grösste Wahrschein-

lichkeit für aufgenommene Erythrozytensubstanz zu sprechen.) Kerneinschlüsse und Pigmentbildung gehen Hand in Hand. Hierfür demonstriert Vortr. verschiedene Uebergangsbilder, in welchen im Kern Erythrozytensubstanz und Pigment liegt, wobei letzteres in den Zelleib austritt.

Die bereits von Browicz, von dessen Untersuchungen Vortr. erst später Kenntnis erhielt, beschriebenen ebensolchen Kristallisationsphänomene im Kern der Leberzelle des Hundes, sind nicht im Sinne dieses Autors zu deuten. Denn sie sind nicht als Folge der Formalinwirkung aufzufassen, da Vortr. sie im frisch gezupften Präparat sah, dann aber auch in allen möglichen Härtungsflüssigkeiten. Browicz nimmt hierbei keine Rücksicht auf das Alter der Hunde und das gleichzeitige Vorkommen und Bildung von Pigment.

Er fasst sie direkt als Hämoglobinkristalle auf, ohne das Brechungsvermögen der Kristalle zu untersuchen. Ferner sah Browicz diese Einschlüsse im Kern nach Injektion von Blutgiften und nach Injektion von Merkschem Hämoglobin. Vortr. hat ebenfalls Merksches Hämoglobin 10 proz. in die Mesenterial- und Kruralvene von jungen Hunden — denn ältere zeigen diese Gebilde im Kern der Leberzelle ja schon so — eingespritzt und kam zu negativen Resultaten. Gegenüber der Anschauung von Browicz, dass rote Blutkörperchen in den Kern aufgenommen werden und dort zur Gallenbildung beitragen, ist der Vortr. zur Anschauung gelangt, dass diese Aufnahme zur Pigmentbildung diene. Denn sie finden sich einerseits nicht bei jungen Hunden, andererseits genau gerade so wie in den Leberzellkernen älterer Hunde auch in den Epithelkernen der geraden wie der gewundenen Harnkanälchen der Niere gleichzeitig mit Pigment im Zelleib und zwar auch hier nur bei älteren Hunden.

Bei Analogieschluss mit der menschlichen Leber sei nach Ansicht des Vortr. die Meinung derjenigen Autoren als zu Recht bestehend zu erachten, die dahin geht, dass vom Kern flüssiges Hämoglobin aufgenommen und dort zu Pigment verarbeitet wird. Beim Hunde wird uns diese Aufnahme von Erythrozytensubstanz infolge der hervorragenden Kristallisationsfähigkeit optisch deutlich sichtbar, während dies beim Menschen uns mit unseren technischen Mitteln nicht sichtbar gemacht werden kann. Möglicherweise wirkt aber auch die Kernsubstanz der menschlichen Leberzelle anders auf die Erythrozytensubstanz ein als die beim Hunde.

Ob sich diese Einschlüsse nicht durch Auslaugung längere Zeit post mortem dem tinktoriellen Nachweis entziehen können, darüber sind Untersuchungen im Gang.

Nach alledem glaubt Vortr. den grössten Wahrscheinlichkeitsbeweis erbracht zu haben, dass das im Alter zunehmende eisen- und fettfreie braungelbe Pigment in der Leberzelle des Hundes hervorgerufen wird durch den Kern, wenn nicht durch den Nukleolus infolge von Aufnahme roter Blutkörperchensubstanz, dass also durch die aktive Tätigkeit der Kernsubstanz und seiner Verarbeitung der eingetretenen Erythrozytensubstanz dieses Pigment gebildet wird. Dabei sind die Kerneinschlüsse sowohl wie die Pigmentablagerung als physiologischer Altersvorgang resp. als physiologische Degeneration aufzufassen. Ob dieselben durch pathologische Prozesse beschleunigt oder verlangsamt werden können, müssen weitere Untersuchungen ergeben.

Im zweiten Teil seines Vortrages demonstriert Vortr. Zellen der menschlichen Leberzelle, in deren Kern sich mit Sudan III und Fettponceau (Alk. 70 Proz. āā Azeton) nach den angegebenen einfachen Methoden färbbares Fett befindet. Was für eine Art von Fett resp. lipoider Substanz dies ist, soll noch genauer untersucht werden.

Diese Fetttropfen finden sich nur in auffallend grossen, blasigen, chromatinreichen, dunkelgefärbten Kernen. Dabei sind sie immer von scharfem, dichtstehendem Chromatinsaum umgeben und füllen genau den Raum aus, der nach Aether-Alkohol-Extrahierung einem blasig gequollenen Kernkörperchen entspricht.

Eine zweite Art von mit Fettfarbstoffen zu tingierenden Substanzen zeichnet sich dadurch aus, dass mitten im Kern ein von einem hellen ungefärbten Hof umgebener Tropfen liegt, an welch ersteren das Chromatin gelagert ist. Die Kerne sind hierbeit weniger chromatinreich, sie scheinen mehr Flüssigkeit aufgenommen zu haben. Zuweilen liegen beide Arten von Fetttropfen in einem Kern.

In vielen Kernen fanden sich auch in der von Chromatinsaum umgebenen Vakuole direkt feinste ungefärbte, zum Teil gefärbte Pigmentkörperchen; ebenso auch in dem hellen, ungefärbten Hof neben dem gefärbten Tropfen ungefärbte, zum Teil gefärbte Pigmentkörnchen.

Das gesamte Material wurde in Formol gehärtet und mit dem Kohlensäuremikrotom zu 5—10 μ geschnitten (Glyzeringelatine).

Bei ¼ stündiger Einwirkung von Aether liessen sich die feinsten Tröpfchen im Kern noch mit Sudan färben, während die grösseren Tropfen und das eventuell im Zytoplamsa liegende Fett extrahiert war. Liess Vortr. aber 2 Stunden

den Aether einwirken, so waren auch diese feinsten Tröpfchen nicht mehr färbbar. Nur bei einem Gallengangsadenom waren auch nach 2 stündiger Einwirkung von Aether die feinsten Tröpfchen noch färbbar. Liess Vortr. aber Alkohol und Aether oder Alc. absol. allein auf den Schnitt einwirken, so waren auch die feinsten Tröpfchen nicht mehr tinktoriell nachweisbar.

(Anscheinend befindet sich hier eine Hülle im Kern, um die Tröpfchen bezw. im Kern selbst, welche den Aether nicht durchdringen lässt.)

Diese Kerneinschlüsse fand Vortr. in vielen Lebern, besonders zahlreich aber in den braun atrophischen, möglichst fettfreien Lebern, in welchen das Zytoplasma neben eisenfreiem nicht lipochromen Pigment, hauptsächlich lipochromes Pigment enthielt. Diese sind demnach zur Nachuntersuchung sehr geeignet. Hierbei führt aber erst stundenlanges Suchen mit der Oelimmersion zu positivem Resultat.

Vortr. hat Uebergänge zwischen der gefärbten Kernvakuole, den kleinsten Tröpfchen, den kleinen lipochromen Pigmentkörnchen im Kern und dem perinukleären lipochromen Pigment gesehen. Er glaubt damit, wenn nicht den vollen Beweis, so doch mindestens den grössten Wahrscheinlichkeitsbeweis erbracht zu haben, dass durch diese fettartige Umwandlung der Kernsubstanz das im Alter zunehmende eisenfreie lipochrome Pigment gebildet wird, ohne damit gleichzeitig zu behaupten, dass jede im Kern vorkommende Vakuole eine fettartige Substanz enthalten müsse, oder aus einer derartigen fettartigen Umwandlung nun immer Pigment erzeugt werden müsse.

Hauptsächlich ist es Vortr. darum zu tun, von dem bisher noch nicht beschriebenen Vorkommen von tinktoriell nachweisbarer Fettsubstanz im Kern Kenntnis zu geben.

Dem Einwand, dass es sich um eine mechanische Verschleppung der Fetttropfen vom Zytoplasma in den Kern handele, begegnet Vortr. damit, dass er sie in ganz fettarmen oder fettfreien Lebern fand, wobei sich die Kerne immer durch ihre auffallende Grösse auszeichnen. Dabei nehmen die Fetttropfen genau die von scharfem Chromatinsaum umgebene Partie ein. Ferner konnte Vortr. auch, wenn er frisches Geschabsel der Leber in eine der Farbstofflösungen hineinwarf, in frischem Präparat die gefärbten Tropfen im Kern nachweisen, die bei leichtem Druck auf das Deckglas keine Veränderungen zeigten. Dann sprechen endlich ganz besonders

die nach Aethereinwirkung nachher färbbaren feinsten Tröpfchen im Kern gegen eine mechanische Verschleppung.

Postmortal kann der Vorgang auch nicht sein, da Vortr. diese Tropfen auch in ganz frisch entnommenen Präparaten eines wegen Tbc. pulmonum getöteten Hundes sah.

Hier fand er Fetttropfen allein im Kern oder auch Kristalle und Fetttropfen in ein und demselben Kern. Im Gegensatz zu den übrigen im ersten Teil erwähnten normalen Hundelebern liess sich hier neben eisenfreiem nicht lipochromen Pigment auch lipochromes Pigment im Zytoplasma nachweisen.

Eine kurze Zusammenfassung der Untersuchungen an Hunde- und Menschenlebern nun ergibt:

2 Arten von Pigment und 2 Arten von Kerneinschlüssen. Einmal Erythrozytensubstanz im Kern und das Pigment eisenfrei nicht lipochrom und dies bei älteren gesunden Hunden.

Bei einem erkrankten alten Hund sowohl Erythrozytensubstanz im Kern als auch fettartige Umwandlung der Kernsubstanz, dabei beide Arten von Pigment sowohl eisenfreies nicht lipochromes Pigment, als auch eisenfreies lipochromes Pigment.

In der menschlichen Leberzelle vorläufig nur nachweisbar im Kern fettartige Umwandlung der Kernsubstanz, dabei lipochromes Pigment im Zytoplasma. Dann auch nicht lipochromes eisenfreies, gelbbraunes Pigment, das bei Analogieschluss mit der Hundeleber ebenfalls durch Aufnahme von Erythrozytensubstanz entstehen könnte. Bei beiden Arten von Pigment sehen wir Beziehungen zu den Kerneinschlüssen.

Wenn Vortragender auch nicht der Meinung ist, dass die Ergebnisse seiner Untersuchungen eine definitive Lösung der Frage nach der verschiedenartigsten Pigmentbildung in der Leberzelle bedeuten, so ist er doch der Ansicht, dass der Vorgang der Pigmentbildung nicht immer durch den einfachen Austritt des Chromatins in das Zytoplasma und seine dort oder im Kern vor sich gehende Umwandlung im Pigment, wie ihn manche Autoren angeben, zu erklären ist, dass vielmehr intranukleäres Hämoglobin sowohl wie fettartige Substanz im Kern hier eine grosse Rolle spielen.

Herr **Ludw. Seitz: Ueber die sogen. Achselhöhlenmilchdrüsen und deren Genese.** (Vorgetragen am 15. Dezember 1908).

Akzessorische Mammae kommen entweder in Form von Mikromammae, die den typischen Bau der Brustdrüse, nur alles in kleinerem Massstabe, zeigen, oder in Form der Hyperthelien vor, d. h. Warzen ohne Ausführungsgang und ohne Drüsensubstanz. Aszessorische Mammae, die nur aus Drüsensubstanz bestehen, aber weder Warze, noch Ausführungsgang haben, sind bisher nur an einer einzigen Stelle des Körpers beobachtet worden, nämlich in der Achselhöhle. Da die in der Literatur beschriebenen warzenlosen angeblichen akzessorischen Mammae in verschiedenen Punkten von den gewöhnlichen Milchdrüsen abweichen, hat Vortragender bei mehreren eigenen Beobachtungen ihnen besonderes Augenmerk zugewandt und ist zu einer von der geläufigen Anschauung abweichenden Auffassung betreffs ihrer Genese und ihrer Natur gekommen.

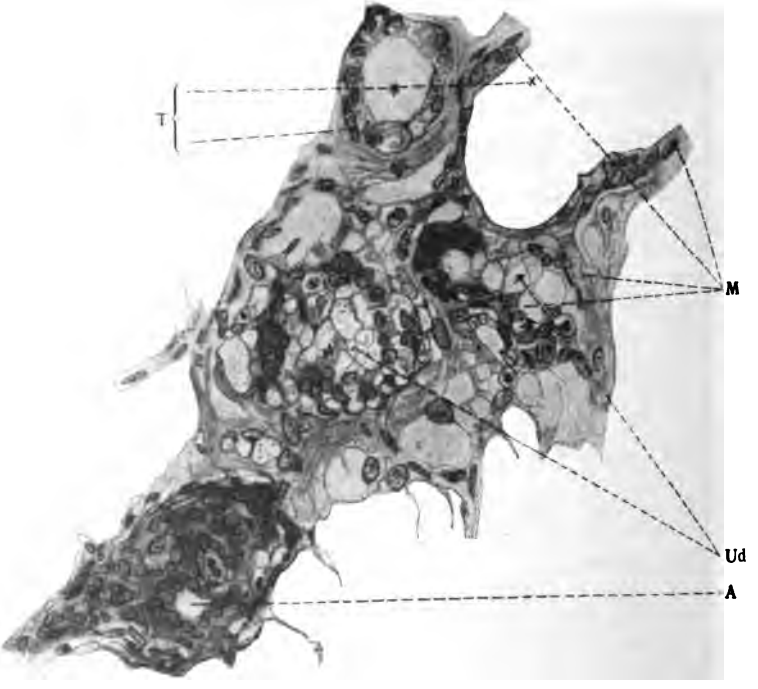
Die ersten Anzeichen der Schwellung in der Achselhöhle treten manchmal schon in der Pubertät auf und äussern sich nicht selten in geringer Weise auch während der Menstruation. Während der Schwangerschaft nehmen sie meist stärker zu, werden aber in der Regel erst in den ersten Tagen des Wochenbettes so gross, dass sie den Wöchnerinnen Beschwerden machen. Die Vergrösserung fällt zeitlich mit der Anschwellung der Brustdrüse zusammen. Die Schwellungen erscheinen manchmal nur als derbe Infiltrationen der Haut; meist sind sie jedoch scharf umschrieben und zeigen die Grösse einer Bohne bis Walnuss- und Gänseeigrösse. Sie sind scharf abgegrenzt von der Brustdrüse, meist doppelseitig zwischen Pectoralis major und Latissimus dorsi gelegen, sind innig mit der Haut verwachsen und lassen sich leicht von der Unterlage abheben. Beim Abheben und kräftigen Drücken zwischen den Fingern vermag man aus verschiedenen in unregelmässigen Abständen

von einander gelegenen porenähnlichen Oeffnungen Schweiss und ein milchartiges Sekret herauszudrücken, welch letzteres mikroskopisch Kolostrumkörperchen und grössere und kleinere Fettkügelchen enthält, also mikroskopisch wie echte Milch aussieht. Schon in ihrer äusseren Form sind die Schwellungen ganz verschieden von den akzessorischen Milchdrüsen; sie haben nicht die runde kugelige Gestalt; ihre Form ist mehr länglich und spindelförmig, die Oberfläche zeigt Furchen, es fehlt der radiäre Bau der Milchdrüse, es fehlt vollständig die Warze und der Warzenhof. Die Ausführungsgänge sind die Schweissporen, die typische Zentralisation der Milchausführungsgänge in einer Warze wird vermisst. Nach 14 Tagen bis 3 Wochen sind sie meist spurlos verschwunden.

Vortragender hat zwei derartige Tumoren mit der dazu gehörigen Haut exstirpiert, der rechtsseitige war hühnerei-, der linksseitige walnussgross. Der linke walnussgrosse wurde durch lückenlose Serienschnitte parallel zur Oberfläche (Flachschnitte) zerlegt und so ein genaues Bild von der histologischen Struktur gewonnen. Es liessen sich nur Ausführungsgänge von Schweissdrüsen und keine Ausführungsgänge von Milchdrüsen nachweisen. Im obersten Abschnitt der Kutis waren die Ausführungsgänge auffallend eng zum Teil obliteriert, im unteren Abschnitt dagegen stark erweitert, die sezernierenden Teile selbst bis auf das 10—20fache des gewöhnlichen Lumens. Ausserdem fanden sich grössere Schweissdrüsen vor mit Verästelungen und tubuloalveolärem Bau. Bereits die unteren Teile der Ausführungsgänge weisen verschiedene Ausbuchtungen auf, die Zellen der kleineren Ausführungsgänge und des sezernierenden Teiles sind höher, das Protoplasma von blassem Aussehen und wabiger Struktur, der Inhalt des Drüsenlumens wie Fett aussehend. Die Hauptmasse des Tumors besteht aus Drüsen, die histologisch genau so aussehen wie sezernierende Milchdrüsen. Zwischen ihnen und den grossen verästelten Schweissdrüsen besteht an manchen Stellen eine so weitgehende morphologische Aehnlichkeit, dass eine Unterscheidung kaum möglich ist. An beiden Drüsenarten sind stellenweise epitheliale Muskelfasern sehr deutlich zu erkennen. Verfolgt man einzelne Schweissdrüsengänge auf Serienschnitten weiter, so lässt sich bei verschiedenen feststellen, dass sie direkt in die Milchdrüsenläppchen einmünden (siehe Abbildung).

Es ist demnach sichergestellt, dass die grossen verästelten Schweissdrüsen und die Milchdrüsen genetisch mit einander zusammenhängen

müssen. Dieser Zusammenhang kann ein zweifacher sein: 1. Das gelieferte Sekret kann echte Milch sein; die chemische Analyse, die bisher noch nicht vorgenommen wurde, müsste dann auch die übrigen Bestandteile der Milch, namentlich Kasein und Milchzucker ergeben. Da Absprengungen von Brustdrüsenlappen auszuschliessen sind, müssten sich in diesem Falle die grossen verästelten Schweissdrüsen in wirkliche Milchdrüsen verwandelt haben. 2. Das milchartige Sekret



A: Ausführungsgang der Schweissdrüse, Üd: Uebergangsdrüsen, T: Typische Milchdrüsen, M: epitheliale Muskelfasern.

kann aber auch nur eine Emulsion von Fettkügelchen sein, ohne die übrigen charakteristischen Bestandteile der Milch zu enthalten. Die tubuloalveolären grossen Schweissdrüsen hätten bei dieser Auffassung eine milchdrüsenähnliche Hypertrophie ihrer Verästelungen erfahren; da die Ausführungsgänge an der Hypertrophie sich nicht beteiligten, zum Teil sogar enger wurden und obliterierten, kam es zur Rückstauung der Sekrete und zur Entstehung der umfangreichen Schwellungen in der

Achselhöhle. Die starke Hypertrophie der grossen Achselhöhlenschweissdrüsen, ihre weitere Differenzierung, die starke Vermehrung und Veränderung ihres Sekretes erfolgte unter dem Einfluss der Schwangerschaft und wahrscheinlich durch die nämlichen Einflüsse, die die Hypertrophie der Brustdrüse und die Laktation hervorrufen und die nach Halban in den Plazentarsubstanzen, nach Starling in Stoffen des fötalen Körpers, den sogen. Hormonen, zu suchen sind. Die Wochenschweisse sind in analoger Weise als Hyperfunktion der gewöhnlichen Schweissdrüsen der Haut anzusehen.

Es ist diese Deutung der Befunde mit unseren histologischen und embryologisch-entwicklungsgeschichtlichen Kenntnissen von Schweiss- und Milchdrüsen gut in Einklang zu bringen. Wir wissen, dass die grossen Achselhöhlenschweissdrüsen vom Bau der einfachen tubulösen Schweissdrüsen durch ihren tubuloalveolären Typus und durch ihre Verästelungen abweichen. Wir wissen durch die Untersuchungen Bendas, dass sie von allen Schweissdrüsen den Milchdrüsen am nächsten stehen. Es ist ferner bekannt, dass andere Schweissdrüsen, wie die Ohrenschmalzdrüsen, regelmässig Fett absondern. Alle neueren embryologisch-entwicklungsgeschichtlichen Arbeiten haben im Gegensatz zur früheren Auffassung, nach der die Milchdrüse als modifizierte Talgdrüse galt, die nahe Verwandtschaft von Schweiss- und Milchdrüse ergeben. Brouha zeigte, dass beim neugeborenen Menschen direkt Uebergänge zwischen den Milchdrüsen und den Schweissdrüsen des Warzenhofes bestehen. (Erscheint ausführlich im Archiv für Gynäkologie.)

Sitzungsberichte

der

Gesellschaft

für

Morphologie und Physiologie

in

München.

XXV.

1909.

MÜNCHEN.

Verlag der Münchener medizinischen Wochenschrift.

J. F. Lehmann's Verlag.

1910.

BOSTON MEDICAL
JUN 29 1921
LIBRARY

CATALOGUED
JUN 29 1921
M. E. C

Auszug

aus den

Sitzungsprotokollen pro 1909.

Gehaltene Vorträge

1. Sitzung am 19. Januar 1909.

1. Herr Privatdozent Dr. Erich Meyer und Dr. E. Emmerich: Ueber paroxysmale Haemoglobinurie.
2. Herr Privatdozent Dr. E. Moro und Dr. S. Noda: Paroxysmale Haemoglobinurie und Haemolyse in vitro.

2. Sitzung am 16. Februar 1909.

Herr Hofrat Dr. A. Theilhaber: Ueber die physiologischen Variationen in der Beschaffenheit der Ovarien und des Uterus. (Mit Demonstrationen.)

3. Sitzung am 2. März 1909.

1. Herr Ministerialrat Prof. Dr. A. Dieudonné: Blutalkali-Agar ein Elektivnährboden für Cholera.
2. Herr Dr. H. Marcus: Ueber die Entwicklung des Gehörknöchelchens bei den Gymnophionen.
3. Herr Dr. M. Popoff: Ueber den Einfluss chemischer Reagentien auf den Funktionszustand der Zelle.

4. Sitzung am 4. Mai 1909.

Herr Geheimer Hofrat Prof. Dr. Hertwig: Ueber den Anteil von Ei und Spermatozoen an der Geschlechtsbestimmung.

5. Sitzung am 25. Mai 1909.

1. Herr Professor Dr. A. Jodlbauer: Das Resorptionsvermögen der Haut für Anilinfarbstoffe bei Verwendung des elektrischen Stromes (Jontophorese) und über Jontophorese im allgemeinen.

2. Herr Privatdozent Dr. J. Seemann: Ueber Reflexumkehr bei Strychninvergiftung.
3. Herr Privatdozent Dr. Hasselwander: Ueber Zwergwuchs.

6. Sitzung am 15. Juni 1909.

1. Herr Privatdozent Dr. Salzer: Ueber Implantation von konservierter Pferdehornhaut in die normale Cornea des Kaninchens.
2. Herr Privatdozent Dr. Hahn: Ueber Varietäten im Bereich der Bauchaorta. (Bericht über die Untersuchungen des Herrn Fledner.)

7. Sitzung am 30. Juni 1909.

Herr Obermedizinalrat Professor Dr. v. Gruber: Ueber die Wassermannsche Syphilis-Reaktion.

8. Sitzung am 13. Juli 1909.

1. Herr Privatdozent Dr. Hecker: Biologische Untersuchungen über Albuminurie bei Kindern.
2. Herr Privatdozent Dr. Goldschmidt: Ueber das Innenskelett der Muskelzelle.
3. Herr Professor Dr. Doflein: Experimentelle Untersuchungen über Trypanosomen.

9. Sitzung am 2. November 1909.

1. Herr Privatdozent Dr. H. v. Baeyer: Einiges über das Verhalten von Metallen im Säugetiergewebe.
2. Herr Dr. Mandelbaum: Eine neue Methode zur Typhus-Diagnose.

10. Sitzung am 16. November 1909.

1. Herr Dr. Gilbert: Zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der traumatischen Uveitis.
2. Herr Professor Dr. Gudden: Ueber das Verhalten der Pupillen beim Neugebornen und im ersten Lebensjahr.

11. Sitzung am 7. Dezember 1909.

1. Herr Professor Dr. Mollier: Ueber den Bau der Milz.
2. Herr Professor Dr. Doflein: Ueber Geruchsorgane von Tiefseekrebsen.

12. Sitzung am 21. Dezember 1909.

1. Herr Privatdozent Dr. Marcus: Ueber den Sympathicus.
2. Herr Professor Dr. Rössle: Ueber Wachstum und Altern der grossen Gefässe. (Nach systematischen Messungen von H. Kani.)
3. Herr Professor Dr. Krummacher: Der Verant, das einäugige Stereoskop.

Veränderungen des Mitgliederstandes im Jahre 1909.

Durch den Tod verlor die Gesellschaft:

Dr. Steffan. Professor v. Ranke. Obermedizinalrat Professor Dr. v. Bollinger.

Eingetreten im Jahre 1909:

Dr. Theilhaber
Dr. Mayer
Dr. v. Schönborn-Wiesentheid, Erlaucht
Dr. Mandelbaum
Dr. Gilbert
Dr. Balz.

Mitglieder-Verzeichnis

nach dem Stande vom 31. Dezember 1909.

Vorstand:

Vorsitzender: Prof. Dr. Cremer, (ab 9. November Prof. Dr. E. Weinland).
1. Schriftführer: Prof. Dr. E. Weinland.
2. Schriftführer: Priv.-Doz. Dr. L. Neumayer.

Mitglieder:

Albrecht, Hofrat Prof. Dr.
Alzheimer, Priv.-Doz.
Amann, Prof. Dr.
Angerer v., G. Rat Ober-Med.-R. Prof. Dr.
Aschenheim, Dr.
Baeyer, Dr., Priv.-Doz.
Balz, Dr.
Barlow, Prof. Dr.
Bauer v., G. Rat Ober-Med.-R. Dr.
Bierisch, Dr.
Böhm A., Dr.
Boehm A. A., Dr.
Bollinger v., G.R.Ober-Med.-R. Dr.
Brandl, Prof. Dr.
Brasch, Priv.-Doz., Dr.
Brubacher, Dr.
Brünings, Dr.
Cremer, Prof. Dr.
Decker, Dr.
Dieudonné, Prof. Reg.-R. Dr.
Doflein, Prof. Dr.
Domarus v., Dr.
Dürck, Prof., Dr
Edens, Dr.
Einhorn, Prof., Dr.
Emmerich, Prof., Dr.
Ernst, Dr.
Faltin, Dr.
Fessler, Prof., Dr.
Francke, Dr.
Frank, Prof., Dr.
Freytag, Priv.-Doz., Dr.
Frickhinger, Dr.
Gilbert, Dr.
Goldschmidt, Privat-Doz. Dr.
Graf, Dr.
Grashey v., G. R. Ober-Med. R. Prof. Dr.
Gresbeck v., Dr.
Gross, Dr
Gruber v., Obermed.-R. Prof. Dr.
Gudden, Prof. Dr.
Hahn Hermann, Priv.-Doz. Dr.
Hahn Martin, Prof. Dr.
Hasselwander, Priv.-Doz. Dr.
Hecker, Privatdozent Dr.
Heilner, Priv.-Doz. Dr.
Hertwig v., Geh. Hofrat Prof. Dr.
Herzog, Priv.-Doz. Dr.
Herzog, Prof. Dr.
Heuck, Dr.
Hirth, Dr.
Hörmann, Privatdozent Dr.
Hofer, Prof. Dr.
Hüttenbach, Dr.

Ibrahim, Priv.-Doz. Dr.
Jodlbauer, Prof. Dr.
Kämmerer, Dr.
Kerschensteiner, Priv.-Doz. Dr.
Kitt, Prof. Dr.
Klaussner, Prof. Dr.
Klein, Prof. Dr.
Kopp, Prof. Dr.
Krummacher, Prof. Dr.
Lange, Prof. Dr.
Leisewitz, Dr.
Lindemann, Privatdozent Dr.
Lissmann, Dr.
Luxenburger, Priv.-Doz. Dr.
Maas, Prof. Dr.
Mandelbaum, Dr.
Marcus, Priv.-Doz. Dr.
May, F., Hofrat Dr.
May, R., Prof. Dr.
Mayer, Stabsarzt Dr.
Mayr, Prof. Dr.
Messerer, Med.-Rat Prof. Dr.
Meyer Erich, Privatdozent Dr.
Mollier, Prof. Dr.
Moro, Priv.-Doz Dr.
Moser, Prof. Dr.
Müller v., Prof. Dr.
Nadoleczny, Dr.
Neresheimer, Priv.-Doz. Dr.
Neubauer, Priv.-Doz. Dr.
Neumayer Hans, Prof. Dr
Neumayer Lud., Priv.-Doz. Dr.
Nissle, Dr.
Neustätter, Dr.
Notthafft, Frhr. v. Weissenstein, Priv.Doz. Dr.
Oberndorfer, Priv.-Doz. Dr.
Oppenheimer, Dr.
Pauly, Prof. Dr.
Pfaundler, Prof. Dr.
Plaut, Dr.
Plehn, Dr.
Ranke v., Geh. Hofrat Prof. Dr.
Ranke, Prof. Dr.
Rehm, Dr.
Rieder, Prof. Dr.
Riehl, Dr.
Rössle, Priv.-Doz. Dr.
Rommel, Dr.
Rückert, Prof. Dr.
Rullmann, Dr.
Salzer, Priv.-Doz. Dr.
Schäfer, Dr.
Schanzenbach, Dr.
Scheibe, Priv.-Doz. Dr.
Schlampp, Prof. Dr.
Schlösser, Prof. Dr.
Schmid, H., Dr.
Schmitt, Prof. Dr.
Schneider, Dr.
Schönborn-Wiesentheid, Dr. v., Erl.
Schröder, Dr.
Schroth, Dr.
Schuster, k. Generaloberarzt a. D.
Seitz, Prof. Dr. [Dr.
Seitz, Priv.Doz., Dr.
Semon, Prof. Dr.
Sicherer v., Prof. Dr.
Sittmann, Prof. Dr.
Soxhlet v., Geh. R., Prof. Dr.
Spatz, Hofrat Dr.
Steffan, Dr.
Steinheil, Dr.
Stoss, Prof. Dr.
Strauss, Dr.
Stubenrauch v., Prof. Dr.
Stumpf, Prof. Dr.
Tappeiner v., Prof. Dr.
Theilhaber, Hofrat Dr.
Trommsdorff, Priv.-Doz. Dr.
Trumpp, Priv.-Doz. Dr.
Tubeuf, Frhr. v., Prof. Dr.
Uffenheimer, Priv.-Doz. Dr.
Voit, E., Prof. Dr.
Walkhoff, Prof. Dr.
Wanner, Priv.-Doz. Dr.
Wassermann, Dr.
Weinland, Prof. Dr.
Winckel v., G. Rat, Ober-Med. R. Prof. Dr.
Zezschwitz v., Dr.
Ziegenspeck, Priv.-Doz. Dr.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

A. Theilhaber: Die physiologischen Variationen in der Lage und in der Beschaffenheit der Eierstöcke und der Gebärmutter 1

E. Moro und S. Noda: Paroxysmale Hämoglobinurie und Hämolyse in vitro 23

F. Salzer: Ueber Implantation konservierter Pferdehornhaut in die normale Kornea des Kaninchens 35

R. Hecker: Ueber die Herkunft des Harneiweisses bei Kindern 42

A. Dieudonné: Blutalkaliagar, ein Elektivnährboden für Choleravibrionen 54

M. Popoff: Ueber den Einfluss chemischer Reagentien auf den Funktionszustand der Zelle 55

M. Mandelbaum: Eine neue einfache Methode zur Typhusdiagnose 59

H. v. Baeyer: Einiges über das Verhalten von Metallen im Säugetierorganismus 70

Gilbert: Zur Aetiologie und Histopathologie der traumatischen Uveitis 77

H. Gudden: Das Verhalten der Pupillen beim Neugeborenen und im ersten Lebensjahr 83

S. Mollier: Ueber den Bau der Milz 87

K. Krummacher: Der Verant, das einäugige Stereoskop . . . 97

R. Rössle: Wachstum und Altern der grossen Arterien und ihre Beziehung zur Pathologie des Gefässystems (Mit Benützung von Messungen Ivakichi Kanis) 110

H. Marcus: Ueber den Sympathikus 119

Sitzungsberichte

der

Gesellschaft

für

Morphologie und Physiologie

in

München.

XXV.

1909.

MÜNCHEN.

Verlag der Münchener medizinischen Wochenschrift.

J. F. Lehmann's Verlag.

1910.

Lehmann's medizinische Handatlanten

nebst kurzgefassten Lehrbüchern.

Bd. 1. **Atlas und Grundriss der Lehre vom Geburtsakt und der operativen Geburtshilfe.** In 155 teils vielfarbigen Abbild. Von Dr. O. Schäffer. 5. Aufl. geb. Mk. 8.—.

„ 2. **Anatomischer Atlas der geburtshilflichen Diagnostik und Therapie.** Mit 160 meist farbigen Abb. und 318 Seiten Text. Von Dr. O. Schäffer. 2. Auflage. geb. Mk. 12.—.

„ 3. **Atlas und Grundriss der Gynäkologie.** Mit 207 meist farbigen Abbild. und 262 Seiten Text. Von Dr. O. Schäffer. 2. Auflage. geb. Mk. 14.—.

„ 4. **Atlas und Grundriss der Krankheiten der Mundhöhle, des Rachens und der Nase.** Mit 42 farb. Tafeln und 39 Textabb. Von Dr. L. Grünwald. 2. Auflage. geb. Mk. 12.—.

„ 5. **Atlas und Grundriss der Hautkrankheiten.** Mit 77 vielfarbigen Tafeln u. 50 schwarz. Abbild. Von Prof. Dr. Mracek. 2. Auflage. geb. Mk. 16.—.

„ 6. **Atlas und Grundriss der Syphilis und der venerischen Krankheiten.** 2. Aufl. Mit 81 vielfarbigen Tafeln u. 26 schwarz. Abbild. Von Prof. Dr. Mracek. geb. Mk. 16.—.

„ 7. **Atlas und Grundriss der Ophthalmoskopie und ophthalmoskopischen Diagnostik.** Mit 151 farb. Abbildungen. Von Prof. Dr. O. Haab. 5. Auflage. geb. Mk. 12.—.

„ 8. **Atlas und Grundriss der traumatischen Frakturen und Luxationen.** Mit 76 farb. Tafeln und 238 Abb. im Text. Von Prof. Dr. Helferich. 7. Aufl. geb. Mk. 12.—.

„ 9. **Atlas des gesunden und kranken Nervensystems** nebst Abriss der Anatomie, Pathologie u. Therapie desselben. Von Prof. Dr. Ch. Jakob. Mit Vorrede von Prof. v. Strümpell. 2. Auflage. geb. Mk. 14.—

„ 10. **Atlas und Grundriss der Bakteriologie und bakteriolog. Diagnostik.** Mit zirka 700 farbigen Abb. Von Prof. Dr. K. B. Lehmann und Prof. Dr. R. O. Neumann. 4. Aufl. 2 Bände geb. Mk. 18.—.

„ 11/12. **Atlas und Grundriss der pathologischen Anatomie** in 120 farbigen Tafeln. Von Prof. Dr. O. v. Bollinger. 2 Bände. 2. Auflage. geb. je Mk. 12.—.

„ 13. **Atlas und Grundriss der Verbandlehre.** Von Prof. Dr. A. Hoffa in Berlin. In 148 Tafeln. 3. Auflage. geb. Mk. 8.—,

„ 14. **Grundriss der Kehlkopfkrankheiten und Atlas der Laryngoskopie.** Von Dr. L. Grünwald 2. Auflage. Mit 112 Abbild. auf 47 farb. Tafeln und 26 schwarzen Textabbildungen. geb. Mk. 10.—.

„ 15. **Atlas und Grundriss der internen Diagnostik.** In zirka 70 farbigen Tafeln. Von Professor Dr. Steyrer und Prof. Dr. Strauss. (Erscheint Winter 1909/10) geb. zirka Mk. 14.—.

„ 16. **Atlas und Grundriss der chirurgischen Operationslehre.** Von Prof. Dr. O. Zuckerkandl. Mit 45 farb. Tafeln und 355 Textabb. 4. Auflage. geb. Mk. 12.—.

„ 17. **Atlas und Grundriss der gerichtlichen Medizin** unter Benutzung von E. v. Hofmanns Atlas der gerichtlichen Medizin, herausgegeben von Prof. Dr. G. Puppe, Königsberg. Mit 70 farbigen Tafeln und 204 Textillustrationen. geb. Mk. 20.—

„ 18. **Atlas und Grundriss der äusserlich sichtbaren Erkrankungen des Auges.** Von Prof. Dr. O. Haab in Zürich. Mit 86 farb. und 13 schwarz. Abbildungen. 3. Aufl. geb. Mk. 10.—.

„ 19. **Atlas und Grundriss der Unfallheilkunde.** 40 farbige Tafeln, 141 Textabbildungen. Von Dr. Ed. Golebiewski in Berlin. geb. Mk. 15.—.

„ 20/21. **Atlas und Grundriss der pathologischen Histologie.** Spezieller Teil. 120 farbige Tafeln. Von Prof. Dr. H. Dürck. 2 Bände. geb. je Mk. 11.—.

„ 22. — — **Allgemeiner Teil.** Mit 77 farb. lithogr. und 31 z. T. zweifarb. Buchdr.-Tafeln. Von Prof. Dr. H. Dürck. geb. Mk. 20.—.

„ 23. **Atlas und Grundriss der orthopäd. Chirurgie.** Von Dr. A. Lüning und Dr. W. Schulthess. Mit 16 farbigen Tafeln und 366 Textabbildungen. geb. Mk. 16.—.

„ 24. **Atlas und Grundriss der Ohrenheilkunde.** Herausgegeben von Dr. G. Brühl und Prof. Dr. A. Politzer. 2. Aufl. Mit 47 farb. Taf. und 163 Textabb. geb. Mk. 12.—.

„ 25. **Atlas und Grundriss der Unterleibsbrüche.** Von Professor Dr. G. Sultan in Berlin. Mit 36 farbigen Tafeln und 83 Textabbildungen. geb. Mk. 10.—.

„ 26. **Atlas und Grundriss der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen.** Von Prof. Dr. J. Sobotta in Würzburg. Mit 80 farb. Taf. u. 68 Textabbildungen. geb. Mk. 20.—

„ 27. **Atlas und Grundriss der Psychiatrie.** Von Professor Dr. W. Weygandt. 43 Bogen Text, 24 farb. Taf., 276 Textabbildungen u. 1 Anstalts-Karte. geb. Mk. 16.—.

„ 28. **Atlas und Grundriss der gynäkolog. Operationslehre.** Von Privatdozent Dr. O. Schäffer 42 farbige Tafeln und 21 zum Teil farbige Textabbildungen. geb. Mk. 12.—.

„ 29. **Atlas und Grundriss der Diagnostik und Therapie der Nervenkrankheiten** von Prof. Dr. W. Seiffer in Berlin. Mit 26 farbig. Taf. und 264 Textabb. geb. Mk. 12.—.

„ 30. **Lehrbuch und Atlas der Zahnheilkunde** mit Einschluss der Mundkrankheiten von Privatdozent Dr. Gust. Preiswerk. 2. Aufl. Mit 50 farbigen Tafeln und 141 schwarzen Figuren. geb. Mk. 14.—.

„ 31. **Atlas und Grundriss der Lehre von den Augenoperationen** von Prof. Dr. O. Haab in Zürich. Mit 30 farbigen Tafeln und 154 schwarzen Abbildungen. geb. Mk. 10.—.

„ 32. **Atlas und Grundriss der Kinderheilkunde** von Privatdozent Dr. R. Heeker und Privatdozent Dr. J. Trumpp. Mit 48 farbigen Tafeln und 144 Abbildungen. geb. Mk. 16.—.

„ 33. **Lehrbuch und Atlas der zahnärztlichen Technik** von Privatdozent Dr. G. Preiswerk. Mit 21 vielfarb. Taf. u. 362 schwarzen u. farb. Abbild. geb. Mk. 14.—.

„ 34. **Atlas und Grundriss der allgemeinen Chirurgie** von Prof. Dr. Gg. Marwedel. Mit 28 farb. Tafeln und 171 Textabbild. geb. Mk. 12.—.

„ 35. **Atlas und Grundriss der Embryologie der Wirbeltiere und des Menschen** von Professor Dr. A. Gurwitsch in St. Petersburg. Mit 143 vielfarb. Abbild. auf 59 Tafeln und 186 schwarzen Textabb. geb. Mk. 12.—.

„ 36. **Grundriss u. Atlas der speziellen Chirurgie.** Von Prof. Dr. G. Sultan in Berlin. Bd. I. Mit 40 vielf. Taf. und 218 zum Teil zwei- u. dreifarb. Textabbild. Text 29 Bogen 8°. geb. Mk. 16.—.

„ 37. — — Bd. II. Erscheint im Winter 1909. geb. za. Mk. 16.—.

BOSTON MEDICAL
JUN 29 1921
LIBRARY

Herr **A. Theilhaber: Die physiologischen Variationen in der Lage und in der Beschaffenheit der Eierstöcke und der Gebärmutter.** (Vorgetragen am 9. Februar 1909.)

Es mag zunächst unbescheiden erscheinen, wenn ein Arzt, dessen Beruf es ist, Kranke zu heilen, in einer Gesellschaft, in der mehrere Anatomen sich befinden, es wagt, über ein rein anatomisches Thema zu sprechen. Allein ich meine, dass bezüglich der oft so schwierigen Feststellung der Grenzen zwischen normaler und pathologischer Anatomie gerade der Kliniker viele Beobachtungen sammeln kann. Ihm ist es möglich, die Lage, Grösse, Form usw. vieler Organe intra vitam zu studieren. Der Anatom sieht diese Organe erst nach dem Tode, wo infolge der langen Rückenlage der Leiche, infolge des Nachlassens des Tonus der Gewebe, der Veränderung der Blutzirkulation usw. manche Körperteile eine andere Beschaffenheit zeigen als dies während des Lebens der Fall war. Ferner hat der Kliniker bei manchen Operationen die Möglichkeit, die Organe zu besichtigen. Da er nun auch die Krankengeschichten der Menschen kennt, deren Organe er sieht, ist es ihm manchmal eher möglich als dem Anatomen, zu unterscheiden, welche Abweichungen von dem gewöhnlich als normal bezeichneten Schema noch als physiologische und für die Gesundheit unschädliche und welche als pathologische zu betrachten sind. — Schon seit vielen Jahren habe ich die Anschauung, dass es zahlreiche Abweichungen von dem als normal geltenden Schema gibt, die bisher als pathologisch angesehen wurden, die in Wirklichkeit aber noch physiologisch sind, dass wenigstens bezüglich der weiblichen Genitalien die Grenzen für das Normale viel zu eng gefasst sind, dass ebenso wie die äussere Erscheinung verschiedener Menschen immer verschieden ist, so auch die Beschaffenheit der inneren Organe ausserordentlich variiert. Gilt dies für den feineren Bau wohl aller Organe, so gilt dies ganz besonders auch nicht bloss für die mikroskopische Textur, sondern auch für die makroskopische Beschaffenheit, für die Form, Grösse, Lage der weiblichen Geschlechtsorgane. Hier ist auch noch von

Einfluss die durch ihre Füllung und deren Folgezustände so variable Beschaffenheit der Nachbarorgane, der Blase und der Därme, die vor allem die Lage, aber auch die Form der Geschlechtsorgane beeinflussen. Ferner wird die Beschaffenheit der Genitalien verändert durch die ungeheuren Schwankungen im Blut- und Säftereichtum der Geschlechtsorgane, wie sie durch die monatlich wiederkehrende menstruelle Blutwelle hervorgerufen werden, ferner durch die starken Veränderungen, die die Folge sind der Pubertät, des Klimakteriums, der Schwangerschaft, der Geburt und des Wochenbettes. Welcher Unterschied ist z. B. zwischen der Brustdrüse eines Mädchens von 10 Jahren und der Beschaffenheit derselben Drüse wenige Jahre später nach Eintritt der Pubertät! Ferner wird dieselbe Drüse grösser und dicker, wenn die Menstruation herannaht, ihr Umfang nimmt mächtig zu, wenn eine Schwangerschaft eintritt, im Wochenbett wächst sie während des Stillens weiter, um dann nach Beendigung des Stillgeschäftes wieder zu schrumpfen. Im Klimakterium tritt dann wieder eine Atrophie der Drüsenbestandteile ein — und diesen schon makroskopisch so leicht sichtbaren Veränderungen entsprechen zahlreiche mikroskopische Verschiedenheiten.

Der Umstand, dass diese Variationen nicht genügend beachtet wurden, hat Veranlasung gegeben, manche normale Zustände als pathologische aufzufassen.

So wird die Lage der Ovarien von den meisten Lehrbüchern als eine nahezu konstante geschildert. Waldeyer sagt, dass das normale Ovarium gewöhnlich in der Fossa obturatoria liegt. Fossa obturatoria nennt er nämlich den Raum, der begrenzt wird von den Vasa iliaca nach oben, hinten vom Ureter und vorn vom runden Mutterband.

Und zwar liegt das Ovarium so, dass sein gerader oder Hilusrand nach oben dicht der Beckenwand anliegt, etwa dem Verlauf der Vasa spermatica im kleinen Becken folgend, dass sein konvexer oder freier Rand nach dem Beckenraum resp. nach dem Rektum zugewandt ist und dem Ureter in einer grösseren Strecke anliegt. Diese Lage hält Waldeyer für die typische. Das Ovarium kann, ohne dass dies abnorm zu nennen wäre, aus dieser Stelle herausrücken, 1. nach hinten und unten, 2. nach vorn und unten, schon seltener, 3. nach oben, dies wäre jedoch schon abnorm.

Nach meinen klinischen Beobachtungen schwankt die Lage der Ovarien ganz ausserordentlich; konstant ist wohl nur das eine, dass sie immer nahe dem Uterus liegen. Bei der Mehrzahl der Frauen sind grosse Differenzen bezüglich der Lage

zwischen rechtem und linkem Eierstock vorhanden. Es hängt dies ab 1. von der Verschiedenheit der Beschaffenheit der Haltebänder. Diese sind bekanntlich das Ligamentum ovarii proprium, das Mesovarium und das Ligamentum suspensorium ovarii. Die Länge des Ligamentum ovarii proprium ist ausserordentlich verschieden. Ebenso variiert die Insertion desselben bei verschiedenen Individuen und sehr häufig bei den beiden Eierstöcken des gleichen Individuums. Ebenso verschieden ist die Länge, die Dehnbarkeit resp. Straffheit der Mesovarien und des Ligamentum suspensorium ovarii.

Einen grossen Einfluss auf die Lage der Eierstöcke hat ihr Gewicht. Sehr grosse und infolgedessen schwere Ovarien sinken meist in den Douglas herunter, ja man kann sehen, dass bei Frauen kurz vor der Menstruation und in den ersten Wochen nach einer Entbindung die Eierstöcke sich viel tiefer befinden als zu andern Zeiten. Es hängt dies mit dem grösseren Blutgehalt und der grösseren Schwere derselben in den Zeiten nach einer Entbindung und vor einer Menstruation zusammen. Ein weiterer Faktor, der die Lage der Eierstöcke beeinflusst, ist die Lage der Gebärmutter. Bei Retroflexio uteri liegt meist ein, manchmal auch beide Eierstöcke im Douglas. Nun gibt es Uteri, die man an einem Tag in Ante-, am andern Tage in Retroflexionsstellung findet. Dementsprechend kann man auch an dem einen Tage manchmal die Eierstöcke hoch oben im Becken, am nächsten Tage unten im Douglas finden. Da Geburten sehr häufig zu einer Erschlaffung der Ligamenta führen, findet man bei Mehrgebärenden häufiger Tiefstand der Ovarien als bei Nulliparen. In der Schwangerschaft werden die Ovarien höher gezogen; bei Prolapsus uteri sowie bei Inversio der Gebärmutter treten die Ovarien sehr tief.

Sänger hat 2 Grade der Eierstockssenkung beschrieben, den Descensus lateralis (partialis), d. h. die Senkung bis zu den Plicae rectouterinae und den Descensus posticus (totalis), d. h. bis zum Boden des Douglasschen Raums (von manchen Autoren auch als Prolapsus ovarii bezeichnet). Sänger hat in einzelnen Fällen durch Vernähung solche Ovarien an die seitliche Beckenwand fixiert. Nach meiner Auffassung sind alle diese Lagen der Ovarien als normal zu betrachten. Pathologisch wäre nur eine Drehung des Stieles des Eierstocks. Diese habe ich jedoch nur bei Geschwulstbildung der Ovarien beobachtet.

Die Beweglichkeit der Ovarien ist sehr verschieden. Im allgemeinen ist das normale Ovarium leicht beweglich. Die Beweglichkeit wird verringert, a) durch bedeutende Grösse, b) durch Fixation der Ovarien, namentlich

nach Perioophoritis und Pelviperitonitis. Der Grad der Beweglichkeit der Ovarien hat keinen Einfluss auf das Befinden der Frau.

Die Grösse der Ovarien schwankt ausserordentlich. Nach Martin (Die Krankheiten der Eierstöcke, Leipzig 1899) schwankt die Grösse zwischen 3 und 5 cm, die Breite zwischen 2 und 3½ cm, die Dicke zwischen 1 und 1½ cm. Nach meinen Untersuchungen sind die Schwankungen noch bedeutender. Unter 70 Ovarien, die Herr Obermedizinalrat v. Bollinger mir zu schenken die Güte hatte, schwankte die Länge zwischen 2,0 und 5½ cm, die Breite zwischen 1 und 3½ cm, die Dicke zwischen 0,8 und 2,0 cm bei vollständig normalem Verhalten. Ausserdem sah ich jedoch auch einmal die Ovarien einer an einer akuten Gehirnaffektion gestorbenen Dame, die niemals während des Lebens Beschwerden von Seiten des Unterleibes hatte und bei der auch sonst keine Spur der Erkrankung der Geschlechtsorgane nachweisbar war; die Ovarien waren etwa nierengross, zeigten im übrigen normale Verhältnisse; die Frau befand sich im Beginn der Menstruation. — Es sind eben bei der Frau nicht bloss die Klitoris und ihre Umgebung, sondern auch Uterus und Ovarien gewissermassen erektile Organe, sie schwellen manchmal an, nehmen dann wieder an Grösse plötzlich ab; ausser der Menstruation, der Schwangerschaft etc. können auch geschlechtliche Aufregungen solche Anschwellungen bewirken. Die Tatsache, dass die Ovarien während der Menstruation blutreicher werden und dass ihr Volumen um ein Beträchtliches grösser wird, (nach Puech sogar um das Zwei- und Dreifache), wurde schon von Regnerus de Graaf hervorgehoben und 1765 von Lecat und seither von den meisten Autoren bestätigt. Der Beweis wurde nicht bloss durch die Sektionsbefunde von Leichen, die kurz vor und während der Regel gestorben waren, erbracht, sondern auch durch die Beobachtung von Ovarienhernien an der Lebenden gestützt. Die Anschwellungen der Ovarien während des Beischlafes nicht nur, sondern durch jede geschlechtliche Aufregung wurden bei Ovarienbrüchen konstatiert; es kann die Schwellung so gross werden und dabei zu solcher Schmerzhaftigkeit führen, dass in manchen Fällen ein geschlechtlicher Verkehr unmöglich wird.

Die in den meisten Lehrbüchern der pathologischen Anatomie befindliche Angabe, dass mässige Vergrösserung der Ovarien ein Symptom der chronischen Oophoritis sei, bedarf deshalb einer Korrektur. Auch die meisten sonstigen für die chronische Oophoritis angegebenen anatomischen Symptome

erwiesen sich durch unsere Untersuchungen als nicht stichhaltig. Dass die Konsistenz der entzündeten Ovarien, wie gewöhnlich angegeben wird, besonders starr sei, ist nicht pathognomonisch; denn auch die Konsistenz der normalen Ovarien schwankt ausserordentlich. Ebenso schwankte die Dicke der Albuginea zwischen 0,4 und 2,0 mm an unsern Präparaten; ihre Dicke korrespondierte in der Mehrzahl der Fälle mit der Grösse der Ovarien, doch kamen zahlreiche Ausnahmen vor. Der Reichtum an Bindegewebe schwankte an den normalen Ovarien ausserordentlich. Im allgemeinen sind die Ovarien um so reicher an Bindegewebe, je älter die Individuen sind, doch kommen auch hier nicht seltene Ausnahmen vor. Der Kernreichtum des normalen Bindegewebes war meist recht gross. Das Bindegewebe war im höheren Alter mehr durch Corpora albicantia verdrängt als im jugendlichen. Es lassen sich Corpora albicantia noch viele Jahre nach dem Klimakterium im Ovarium in sehr grosser Ausdehnung nachweisen. Die Primordialfollikel sind auf dem Schnitt um so zahlreicher, je jünger das Individuum ist. Sie nehmen auf dem Schnitt an Zahl vom Beginn der Pubertät an sehr rasch ab, bei Frauen über 30 Jahren findet man auf den Schnitten oft schon recht wenig Primordialfollikel; doch kommen auch hier sehr zahlreiche physiologische Variationen vor.

Ein grosser Wert wurde bezüglich der Diagnose der chronischen Oophoritis auf die Verdickungen und hyaline Degeneration der Gefässwände gelegt. Nach unseren Untersuchungen findet man dünne Wandungen und weites Lumen an den Gefässen bei allen Ovarien von Kindern und von Leuten unter 24 Jahren. Von da ab wird meist eine mässige Verdickung der Gefässe angetroffen und zwar um so häufiger und intensiver, je älter das Individuum. Doch hat auch diese Regel nicht seltene Ausnahmen. Von Beginn der 40 er Jahre an ist die Verdickung fast konstant. Die hyaline Degeneration der Gefässwände findet sich häufig kombiniert mit der Verdickung der Gefässwände. Doch beobachtet man auch nicht selten Verdickungen der Gefässwand und Verminderung ihres Kernreichtums, ohne dass ausgesprochene hyaline Degeneration vorhanden ist. Die Verdickung und hyaline Degeneration der Gefässe geht parallel mit dem Reichtum an Corpora albicantia; die stärkste Verdickung, ebenso die ausgesprochenste hyaline Degeneration der Gefässwände, die stärkste Verengerung, häufig auch die völlige Obliteration der Gefässlumina wird meist in nächster Nähe der Corpora albicantia angetroffen. Zahlreiche Rundzellen finden sich meist in der Umgebung der

jüngeren und älteren Corpora lutea, in den übrigen Partien des Organs sind die Rundzellen spärlicher.

Eine primäre echte Oophoritis chronica habe ich noch nicht zu konstatieren Gelegenheit gehabt. Dagegen sind entzündliche Prozesse an den Ovarien nicht selten bei Erkrankungen der Tuben. Bei solchen Ovarien fand ich häufig partielle Schwartenbildung auf der Albuginea; von diesen Schwarten gingen dicke, derb-narbige Bindegewebszüge aus, die tief hinein in das Gewebe des Ovariums drangen, oft bis zum Hilus, das Parenchym vollständig substituierend. Die Ovarien waren manchmal wesentlich vergrössert, manchmal jedoch nur von normaler Grösse, zuweilen von normaler Konsistenz, anderemale härter wie gewöhnlich. Sie waren häufig von grösseren und kleineren Zysten durchsetzt, die meist klaren, zuweilen aber auch trüben Inhalt zeigten. Mikroskopisch zeigte sich, dass an einzelnen Stellen das normale, sehr kernreiche Bindegewebe des Ovariums ersetzt war durch kernarmes, narbiges, gefässarmes Bindegewebe. Dieses Narbengewebe durchsetzte einzelne verschieden grosse und verschieden breite Partien des Ovariums von der Albuginea beginnend, sich tief hinein erstreckend; neben dem Narbengewebe fand sich immer noch normales Gewebe mit wohlerhaltenen G r a a f schen und Primordialfollikeln, daneben aber auch Partien mit zystisch entarteten kleineren und grösseren Follikeln. Häufig fand sich kleinzellige Infiltration im Bindegewebe.

Bezüglich der sogen. kleinzystischen Degeneration möchte ich 2 Formen unterscheiden:

1. die bei der Salpingoophoritis vorkommende, bei der sich einzelne dicke, narbige Partien im Bindegewebe des Ovariums finden. Diese Form ist anatomisch zweifellos eine Abnormität, sie hat jedoch in der Regel keine klinische Bedeutung.

2. Die ohne Salpingitis auftretende kleinzystische Degeneration: Hier ist das Bindegewebe normal oder verdünnt. Bei dieser Form handelt es sich meines Erachtens um eine Variation des physiologischen Verhaltens der Follikel, man findet sie schon bei kleinen Kindern. Sie hat klinisch ebenfalls keine Bedeutung.

D i e L a g e d e r G e b ä r m u t t e r war im verflossenen Jahrhundert der Gegenstand zahlreicher Erörterungen der Gynäkologen und Anatomen. Die Ansichten darüber, welche Form und welche Lage des Uterus als die normale, welche als abnorme anzusehen sei, wechselte in kurzen Zeiträumen ganz ausserordentlich. Treffend schildert dies B a n d l in seinem Vortrage, den er vor 13 Jahren in der gynäkologischen Sektion

der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte in Freiburg gehalten hat (Arch. f. Gynäkol., Bd. *22*, H. 3): „Im Lauf der letzten Jahrzehnte wurde fast jede Lage des Uterus, mit Ausnahme des Prolaps, als normal angenommen. Es wurde

1. die Retroversio und eine starke Retropositio als normale Lage hingestellt, so von Blandin 1838, von Pirogoff 1859, von Claudius 1865;

2. wurde die Anteversio und Anteflexio als normale Lage aufgestellt, zuerst von den französischen Autoren Boulard und Cusco 1853 für den kindlichen Uterus, später vor allem von B. S. Schultze;

3. wurde die Lage des Uterus nahezu in der Achse des kleinen Beckens als normale Lage aufgestellt, vor allem fand die Zeichnung von Kohlrausch (Anatomie und Physiologie der Beckenorgane, Leipzig 1854), in welcher der Uterus nahezu in der Beckenachse liegt, seinerzeit fast allgemeinen Beifall und ging in die meisten Lehrbücher über."

Bandl hat bei dieser Aufzählung nicht erwähnt, dass sehr lange die absolut gerade Lage des Uterus für normal galt. So finden Sie z. B. in Sommers Dissertation (Giessen 1850) die „Knickung" definiert als jenen krankhaften Zustand der Gebärmutter, in welchem die Achse keine gerade Linie mehr darstellt, sondern die Achse des oberen Teils mit der unteren einen mehr oder weniger grossen Winkel bildet.

Die Behauptung von Claudius (Ueber die Lage des Uterus; Zeitschr. f. rat. Med., *23*, 1865, S. 249) lautet: normaliter liegt bei der gesunden Frau die Hinterfläche des Uterus der hinteren Beckenwand dicht an, wie die Lunge der hinteren Rippenwand.

Diese Ansicht fand auch unter den Klinikern Verteidiger (Holstein: Ueber die Lage und Beweglichkeit des nicht schwangeren Uterus; Inaug.-Diss., Zürich 1874.)

Von den Aerzten, die glaubten, dass bei der gesunden Frau das Korpus etwas nach vorne gebogen sei, wurde nur eine bestimmte Grösse des Einbiegungswinkels als normal erklärt. Nach Rokitansky sind die Uteri als pathologisch anzusehen, bei denen dieser Winkel weniger als 165° betrug, Scanzoni hielt 140° als die unterste zulässige Grenze.

Den unablässigen Bemühungen von B. S. Schultze ist es zu danken, dass die Ansicht durchdrang, dass die grosse Mehrzahl der Fälle von Anteflexio und Anteversio als Normallage zu betrachten ist. Heute gibt es in der Tat wenig Gynäkologen mehr, die Anteflexionen als abnorme Lage betrachten. Dagegen spielen die Rückwärtslagerungen der Gebärmutter

immer noch eine grosse Rolle bei der Erklärung der Unterleibsbeschwerden mancher Frauen. Ich habe schon vor 15 Jahren die These aufgestellt, dass etwa ein Viertel aller gesunden Frauen einen retroflektierten Uterus hat. Diese These wurde durch die Untersuchungen von Winter, Schröder u. a. bestätigt. Diese Autoren stellten Untersuchungen an den inneren Stationen von Krankenhäusern an und eruierten, dass von den Patientinnen, die dort lagen und über gar keine Unterleibsbeschwerden klagten, ca. ein Viertel Retroflexio uteri hatten. Diese und viele andere klinische Momente stützten die Ansicht, dass die Retroflexio uteri als Normallage zu betrachten ist. Nach meinen seit 15 Jahren angestellten Untersuchungen ist jede Lage des Uterus innerhalb des kleinen Beckens als normal zu betrachten. Pathologisch ist nur das Heraustreten aus dem Becken, der Prolapsus uteri.

Der Bau des Uterus zeigt ebenfalls ausserordentlich zahlreiche Variationen. In der Muskelschicht finden wir beim Kinde relativ wenig Muskulatur. Die Muskulatur repräsentiert nur ein Drittel der gesamten Masse, während zwei Drittel des sogen. Mesometrium aus Bindegewebe besteht. Erst kurz vor dem Eintritt der Pubertät beginnt die Muskulatur sich stärker zu entwickeln. Mit dem Eintritt der ersten Periode ist jedoch der Höhepunkt der Muskelentwicklung noch lange nicht erreicht. Erst einige Jahre nach dem Eintritt derselben erreicht die Muskulatur ihre grösste Stärke: Bei der gesunden Frau bleibt nun das Verhältnis zwischen Muskulatur und Bindegewebe zunächst etwa 20 Jahre lang nahezu unverändert, vorausgesetzt, dass nicht Schwangerschaft eintritt. Die Muskulatur repräsentiert etwa 2 Drittel des Mesometrium. Wenn eine Schwangerschaft eintritt, nimmt jedoch die Masse der Muskulatur bedeutend zu, um nach Ausstossung der Frucht etwas unter das frühere Niveau zu sinken. Nach jeder Geburt bleibt der Uterus etwas grösser als vorher. Diese Vergrösserung ist offenbar hauptsächlich auf die Vermehrung des Bindegewebes zurückzuführen. Letzteres ist wohl die Folge, dass das in der Schwangerschaft neugebildete Bindegewebe sich nicht so vollständig zurückbildet wie die neugebildete Muskulatur. Ein Teil des Bindegewebes besteht wohl auch aus Gefässen, die in solide Stränge umgewandelt sind. Dementsprechend ist die Gebärmutterhöhle bei Frauen, die geboren haben, meist weiter als bei Frauen, die nicht geboren haben. Nach Demange (Das Greisenalter, übersetzt von Spitzer) ist das mittlere Gewicht eines Uterus, der nicht geboren hat, 35—40 g, bei einer Frau, die geboren hat, 60—70 g. Nach

Gebhard (Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane) wiegt das Organ bei Jungfrauen 40—50 g, bei Frauen, die geboren haben 60—70 g. Dass an dieser Vergrösserung des Uterus nach Geburten vorwiegend die Zunahme des Bindegewebes die Schuld trägt, ist auch die Ansicht von Fritsch. Er fand, dass die Anzahl der Geburten in gewissem Verhältnis steht zu der Grösse des Uterus und dass der Bindegewebsreichtum grösser ist bei Multiparis als bei Nulliparis. Eine wesentliche Veränderung in der Zusammensetzung des Mesometrium tritt meist einige Jahre vor dem definitiven Verschwinden der Menses ein; die Muskelfasern atrophieren, die Gefässe werden enger durch Arteriitis obliterans, das Bindegewebe wird reichlicher; die Atrophie der Muskulatur, die Hyperplasie des Bindegewebes, die Verengerung zahlreicher Gefässe nehmen nun von Jahr zu Jahr zu; mit dem definitiven Verschwinden der Menses hat jedoch dieser Prozess noch lange nicht seinen Höhepunkt erreicht. Noch nach dem Verschwinden der Menses nimmt die Atrophie von Jahr zu Jahr zu; etwa in den sechziger Jahren ist die Muskulatur wieder ebenso spärlich wie beim Kinde, umgekehrt ist das Bindegewebe dann wieder ebenso reichlich wie beim Kinde, die Weite der Lumina der grossen Gefässe ist dann wieder ungefähr dieselbe, wie sie beim Kinde war, jedoch unterscheidet sich die Dicke der Gefässwandungen sehr wesentlich beim Kind und bei der Greisin, da bei letzterer die Arteriitis obliterans die Wandungen sehr hochgradig verdickt hat.

Vor 40 Jahren spielte in den Lehrbüchern der Gynäkologie die chronische Metritis oder der chronische Uterusinfarkt eine grosse Rolle. Dann wurde vor etwa 25 Jahren die Ansicht herrschend, dass dieselbe fast immer eine sekundäre Erkrankung darstelle, entstanden durch Fortleitung aus einer Entzündung der Schleimhaut des Endometrium. Ich habe in einer Anzahl von Arbeiten den Nachweis erbracht, dass diese Anschauung unrichtig ist, dass in der Muskelschicht des Uterus eine idiopathische starke Vermehrung des Bindegewebes vorkommt, die zu hochgradiger Verdickung des Organes führen kann. Ich habe auf Kongressen Uteri demonstriert, die bei normaler Schleimhaut bis zur Grösse eines Kindskopfes angewachsen waren, ohne dass irgend eine andere Erkrankung als die Hyperplasie des Bindegewebes der Muskelschicht nachzuweisen war. Unsere Untersuchungen zeigten, dass die chronische Metritis charakterisiert ist durch Abnahme der Muskulatur, Zunahme des Bindegewebes im Mesometrium bei gleichzeitiger Vergrösserung des Organs und starker Blut-

füllung des Uterus. Die Muskelfelder sind bei metritisch erkranktem Uterus an den meisten Stellen kleiner als beim normalen. Das Bindegewebe, das die Muskelfelder umschliesst, ist dicker, es gelangen dickere und zahlreichere Ausläufer des Bindegewebes in die Muskelfelder hinein, die wieder kleinere, feinere Maschen bilden. An zahlreichen Stellen ist das Muskelgewebe fast vollständig substituiert vom Bindegewebe. Daneben findet man zuweilen auch noch spärliche Stellen, in denen Form und Beschaffenheit der Muskelfelder wenig differieren von denen der Muskelfelder des normalen Uterus. Regelmässig fand sich Zunahme der Zahl der Blutgefässe. Dieselbe ist so beträchtlich, dass sie am exstirpierten Uterus leicht schon mit unbewaffnetem Auge beobachtet werden kann.

Viel diskutiert wurde in den letzten 20 Jahren auch die Frage der Beschaffenheit der Uterusgefässe. Unter den pathologischen Anatomen war es namentlich v. Kahlden (Zieglers Beiträge, Bd. 3), der eine grössere Arbeit darüber veröffentlichte. Kahlden fand bei 8 weiblichen Leichen (7 Frauen waren 66—87 Jahre, 1 war 52 Jahre alt), mehr oder weniger stark ausgesprochene hämorrhagische Infiltrationen der Uterusschleimhaut. Dabei waren die Arterien hochgradig verengt, häufig die Wandungen verkalkt, die Wände enorm verbreitert. Nach meiner Auffassung hat es sich hierbei um agonale oder präagonale Prozesse gehandelt. Die Thrombosierung in den engen Gefässen trat erst ein, als unter dem Einfluss der präagonalen Herzschwäche der Blutstrom sich in den Gefässen in hohem Grade verlangsamte. Auch Reinicke, Pichevin et Petit, Cholmogoroff u. a. legten diesen Verdickungen der Gefässwände eine grosse Bedeutung bei. Meines Erachtens wird die Bedeutung dieser Verdickungen der Gefässwände des Uterus für die Entstehung von Menorrhagien weit überschätzt. Ich glaube, man muss bezüglich des Baues der Uterusgefässe folgende Stadien auseinanderhalten: den Uterus infantilis, den Uterus virginalis nulliparae, den Uterus gravidus, den Uterus puerperalis, den Uterus der Frau, die vor längerer Zeit geboren hat, den Uterus praeclimactericus, den Uterus senilis. Der Bau der Gefässe muss in diesen verschiedenen Lebensphasen ein ganz verschiedener sein. Immer wird das Blut in den Uterus durch zwei Arterienpaare hineingeschafft, durch die beiden Spermaticae und Uterinae. Allein die Länge und Breite der einzelnen Aeste variiert ebenso, wie die in ihnen befindlichen Blutmengen ganz kolossale Schwankungen aufweisen: der

Uterus infantilis ist sehr klein und arm an Blut, während der Pubertät wächst er rasch, seine Gefässe nehmen an Länge, Breite und Zahl erheblich zu. Die grösste Metamorphose machen aber die Gefässe in der Schwangerschaft durch: Der gleiche Ast der Uterina z. B., der bis jetzt nur ein 5 cm langes Stück der Uteruswand zu versorgen hat, muss nach 9 Monaten ein etwa 25 cm langes Segment des Uterus mit Blut versorgen. Im Puerperium schrumpft nun dieser Ast nach einigen Monaten wieder auf seine alte Länge ein. Das Lumen vieler seiner Zweige muss sich beträchtlich verengern; manche müssen obliterieren. Dieser Prozess setzt sich nun in der präklimakterischen Zeit noch weiter fort; im senilen Uterus ist dann die Blutversorgung beinahe ebenso spärlich wie in der Kindheit. Es muss also dann eine ungeheure Zahl von Gefässästen stenosiert und obliteriert sein. Diese Verengerung geht einher mit Verdickung der Wand, sie kann sich auch mit anderweitigen regressiven Veränderungen, Kalkablagerung z. B., kombinieren. Sie ist die Folge der jetzt eingetretenen Anämie des Organs. Diese Veränderungen der Gefässe werden mit Unrecht Atheromatose genannt. Sie sind in Wirklichkeit Analogien des Verhaltens der Arteria umbilicalis und des Ductus arteriosus Botalli nach der Geburt. Es handelt sich hier um eine stenosierende, resp. obliterierende Arteriitis physiologica. Dieser Prozess geht nicht einher mit der bei der echten Arteriosklerose vorkommenden Abnahme der Widerstandsfähigkeit der Arterienwände, er ist nicht kombiniert mit Angiomalazie, nicht mit Aneurysmabildung und spontaner Ruptur von Arterienstämmen. Bei diesem Vorgange vermisst man die Ursachen, die die echte Arteriosklerose herbeiführen, er steht nicht in Zusammenhang mit chronischem Alkoholismus, Syphilis, Gicht etc.; es ist diese Verdickung herbeigeführt durch funktionelle Anpassung: entsprechend den geringeren Blutmengen, die in den Gefässen strömen, verengt sich das Lumen zum Teil durch Bindegewebsneubildung, zum Teil wohl auch durch Kontraktion der Wände. Dass diese Verdickungen der Wandungen sich immer finden, wenn eine Geburt, wenn auch schon in sehr jungen Jahren stattgefunden hat, das zeigt mir eine Reihe eigener Beobachtungen, die später ausführlich publiziert werden sollen.

Zu ähnlichen Schlüssen kamen J. Kon und Y. Karaki in einer unter Leitung von Bollinger, Duerck und Roessle verfassten Arbeit.

Dass auch im Endometrium sehr zahlreiche Variationen namentlich bezüglich der Dichtigkeit der Drüsen, be-

züglich ihrer Form und ihres Verlaufes vorkommen, habe ich als erster im Jahre 1904 bereits nachgewiesen. Ich habe damals vorgeschlagen, jeden Monat einzuteilen in eine prämenstruelle, menstruelle, postmenstruelle und intermenstruelle Zeit und den Rat gegeben, untersuchte Schleimhäute mit bezug auf diese Perioden genau zu beschreiben. Bisher galten nur diese Schleimhäute als normal, bei denen der Zwischenraum zwischen den Drüsen etwa 4—5 mal so gross war wie der Durchmesser der Drüsen; bei denen die Drüsenschläuche nur mässig weit, gerade oder manchmal leicht geschlängelt waren; standen die Drüsen dichter, als dieses Schema angab, so sprach man von Drüsenhyperplasie; waren die Drüsen keine geraden Schläuche, sondern stärker geschlängelt oder korkzieherartig gewunden oder zeigten sie auf dem Längsschnitt Sägeform, auf Querschnitten und Schrägschnitten Sternform, so wurde das als Hypertrophie, als Endometritis glandularis hypertrophica bezeichnet. Ausserdem wurde noch eine interstitielle Endometritis angenommen, es wurde gesagt, dass bei ihr das Stroma wesentlich verbreitert sei, dass Rundzellen entweder diffus und ziemlich gleichmässig über das interglanduläre Bindegewebe zerstreut sind oder dass sie in einzelnen zirkumskripten Häufchen meist nahe an der Oberfläche beisammen liegen. Im späteren Stadium treten statt der kleinen runden Zellen spindelförmige Elemente auf. Die runden Zellen würden länglich, schmal, die spindelförmigen Elemente könnten vermischt mit rundlichen Zellen dem Stroma noch ein gleichartiges Aussehen geben. Sie könnten aber auch in Zügen das Stroma unregelmässig durchziehen. — Um die Richtigkeit dieser Behauptungen zu prüfen, habe ich in Gemeinschaft mit meinem früheren Assistenten Dr. Mayer über 300 Schleimhäute untersucht. Wichtig war es für mich vor allem auch solche Schleimhäute zu untersuchen, deren Besitzerinnen nach den klinischen Symptomen einen ganz normalen Uterus hatten. Dies war möglich anlässlich kleiner plastischer Operationen am Scheideneingang u. dergl. Meine längst gehegte Ansicht, dass die Bilder, die als typisch für die Endometritis glandularis gelten, mindestens häufig nur als Variationen des normalen Verhaltens zu betrachten seien, wurde sofort dadurch bestätigt, dass bei Frauen mit klinisch normalem Uterus sich zuweilen alle die Bilder fanden, die nach den bisher geltenden Lehren als Schemata hochgradiger glandulärer Endometritis anzusehen waren. Ja wir fanden sogar bei ganz kleinen Kindern von kaum 1 Jahre schon ähnliche Bilder, obwohl doch hier endometritische Prozesse auszuschliessen waren. Andererseits exkochleierten wir bei den klinischen

Symptomen der Endometritis und fanden zuweilen Präparate, die genau das Schema der normalen Uterusschleimhaut zeigten. Wir brachten nun nach den von uns schon vor 5 Jahren gemachten Vorschlägen die Schleimhäute in 4 Abteilungen, in prämenstruelle, menstruelle, postmenstruelle und intermenstruelle und konstatierten, dass die Drüsenhyperplasie sich fand: bei der prämenstruellen Schleimhaut in 84 Proz. aller Fälle, bei der menstruellen in 66 Proz., bei der postmenstruellen in 42 und bei der intermenstruellen in 60 Proz. Folglich ist ein Ueberwiegen der prämenstruellen Schleimhäute vorhanden. Es ist also sehr wahrscheinlich, dass die prämenstruelle Kongestion etwas dazu beiträgt, eine Drüsenhyperplasie vorzutäuschen. Wenn die Drüsen breiter und weiter werden, kann das zwischenliegende Bindegewebe schmäler erscheinen. Die sogen. Drüsenhyperplasie findet sich jedoch auch in 42 Proz. der postmenstruellen und 60 Proz. der intermenstruellen Phase, ein Zeichen, dass dieselbe in der Mehrzahl der Fälle individuell ist, d. h. dass eben der Reichtum der Drüsenschleimhaut bei verschiedenen Personen ausserordentlich variabel ist.

Die klinisch normalen Uteri zeigten sehr zahlreiche Drüsen in der prämenstruellen Phase bei 90 Proz., in der postmenstruellen bei 50 Proz., in der intermenstruellen bei 56 Proz., ein weiteres Zeichen, dass Blutungen und Ausfluss durchaus nicht häufiger sind bei Drüsenhypertrophie als ohne solche.

Dass individuelle Variationen einen grossen Einfluss haben zeigt der Umstand, dass schon bei ganz kleinen Kindern, wo doch entzündliche Reizung und menstruelle Kongestionen sehr selten eine Rolle spielen, zahlreiche Variationen in der Form und Dichtigkeit der Drüsen sich finden. Wir haben schon bei Neugeborenen sehr zahlreiche und stark geschlängelte Drüsen gesehen, ja sogar schon im fötalen Uterus. Auch in den Eierstöcken zeigt sich ein ähnliches Verhalten. Auch hier haben wir schon zuweilen bei Kindern von 1—2 Jahren einen grossen Reichtum an reifen und grossen G r a a f schen Follikeln gesehen. Auch sonst variiert der Reichtum der Eierstöcke an Follikeln bei gesunden Erwachsenen ganz ausserordentlich. Aehnlich ist es bei den Brustdrüsen. Welche grosse Schwankungen finden sich bezüglich der Entwicklung bei den Brustdrüsen der einzelnen Frauen! Bei den männlichen Genitalien ist es nicht anders. Wie sehr schwankt die Grösse und der Drüsenreichtum der Hoden z. B.!

Oft sieht man an einem einzigen Stücke Uterusschleimhaut bei dicht nebeneinanderliegenden Stellen einen ausserordentlich verschiedenen Gehalt an Drüsen: Neben einer Stelle, die

sich durch einen grossen Reichtum an Drüsen und starke Schlängelungen auszeichnet, finden sich andere Stellen, die sehr drüsenarm sind, bei denen die Drüsen schmal und gerade erscheinen.

Bei der Berücksichtigung der Drüsenmenge darf man allerdings nicht vergessen, wie ich bereits vor 2 Jahren publiziert habe, dass sehr dicht zusammenliegende Drüsenlumina, welche man auf den ersten Blick für Durchschnitte verschiedener Drüsen hält, häufig nur vorgetäuscht werden durch den Umstand, dass das Lumen einer einzigen stark gewundenen Drüse mehrfach in den Schnitt gefallen ist.

Auch bezüglich der Weite der Drüsen muss man berücksichtigen, ob der Schnitt in der Tiefe der Schleimhaut oder an der Oberfläche angelegt wurde, wie ich dies ebenfalls bereits auf dem Kongresse in Dresden ausgeführt habe. Wenn man den Fundus der Drüsen, der physiologisch recht weit ist, durchschneidet, so glaubt man oft, eine ektatische Drüse durchschnitten zu haben. Wir haben uns bemüht, bei unseren Arbeiten diese Fehlerquellen möglichst auszuschalten.

Bei der bisherigen Definition der Endometritis spielte eine grosse Rolle auch die sogen. Drüsenhypertrophie. Die Drüsen seien vergrössert, verbreitert. Während die normale Drüse einen einfachen, schmalen Schlauch mit gerad verlaufenden Wänden darstellte, hätten die hypertrophischen Drüsen einen geschlängelten Verlauf, sie ahmen die Form eines Korkziehers nach oder einer Säge, zeigten eine Art von Zähnen, seien papillär, hätten leistenartige Vorsprünge in ihrem Innern usw.

Bei unseren Präparaten zeigte sich die sogen. Drüsenhypertrophie in 52 Proz. aller untersuchten Fälle. Bei den klinisch normalen Fällen war die „Drüsenhypertrophie“ nachweisbar bei 62 Proz. der Fälle. Wir konnten uns also nicht überzeugen, dass beim Vorhandensein von Blutungen und Ausfluss die Drüsenhypertrophie sich häufiger findet als bei klinisch normalen Fällen. — In der prämenstruellen Periode zeigte sich die „Drüsenhypertrophie“ bei 64 Proz. aller Fälle und bei 80 Proz. aller klinisch normalen Fälle. In der postmenstruellen Periode bei 35 Proz. aller Fälle und bei 37 Proz. aller klinisch normalen Fälle, in der intermenstruellen Periode bei 72 Proz. aller Schleimhäute und bei 70 Proz. aller klinisch normalen Schleimhäute. Es geht aus dieser Statistik also ein Ueberwiegen der prämenstruellen Periode hervor, das heisst, die hypertrophische Drüsenform findet sich häufiger in der prämenstruellen als in der postmenstruellen und intermenstruellen

Phase, kommt jedoch auch in letzteren Phasen ziemlich häufig vor. Ein grosser Unterschied zwischen den klinisch normalen und den Fällen mit Blutung und Ausfluss besteht nicht, keinesfalls zeigen die letzteren ein häufigeres Vorhandensein der Drüsenhypertrophie.

Im allgemeinen kann man sagen: Die korkzieherartige Form findet sich auch sehr häufig ausserhalb der prämenstruellen Zeit. Sie ist oft vergesellschaftet mit kleinen protoplasmaarmen Drüsenzellen mit kleinen Kernen: die korkzieherartige Form ist also wohl in der Mehrzahl der Fälle eine physiologische Variation des normalen Verhaltens. Sie hat mit der prämenstruellen Kongestion nichts zu tun, dagegen ist die papilläre (sogen. Opitzsche) Form meist kombiniert mit grossen protoplasmareichen Zellen mit grossen Kernen, sie ist meist in der prämenstruellen Periode nachweisbar, ihre Entstehung wird also wohl häufig begünstigt durch die prämenstruelle Kongestion.

Ebensowenig ist es nachweisbar, dass die durch Gonorrhöe verursachte entzündliche Reizung der Uterusschleimhaut eine Rolle spielt bei der Entstehung der Drüsenhypertrophie oder Drüsenhyperplasie. Bei allen Patientinnen fand sich Hypertrophie der Drüsen in 52 Proz. der Fälle, bei den Patientinnen mit Ausfluss insgesamt in 57 Proz. der Fälle, bei den Patientinnen, bei denen Gonorrhöe sicher nachgewiesen war, fand sich die Drüsenhypertrophie in 50 Proz. aller untersuchten Fälle. Es lässt sich also aus unseren Präparaten kein Anhaltspunkt dafür finden, dass die gonorrhoische Entzündung der Uterusschleimhaut das Zustandekommen der Drüsenhypertrophie begünstigt, es ist also nicht anzunehmen, dass überhaupt die Drüsenhypertrophie durch den entzündlichen Reiz hervorgerufen werden kann.

Die Resultate dieser Untersuchungen trug ich seiner Zeit auf dem Kongresse der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie in Dresden im Jahre 1907 vor. Auf dem gleichen Kongresse sprachen die beiden Wiener Gynäkologen Hitschmann und Adler 2 Tage vor mir. Sie hatten in den letzten Jahren ebenfalls Untersuchungen über den Bau der Schleimhäute gemacht, hatten ebenfalls die Anschauung gewonnen, dass die Definition der glandulären Endometritis eine unrichtige sei, sie hatten die Ueberzeugung gewonnen, dass eine ganz typische Umwandlung der Uterusschleimhaut vor sich gehe, so dass man in vielen Fällen aus dem Aussehen der Schleimhaut auf den Tag bestimmen könne, wie viele Tage seit der letzten Menstruation verstrichen seien. Sie sagten: ca. 7—8 Tage vor der Men-

struation beginnt die korkzieherartige Schlängelung der Drüsen eine stärkere zu werden; das Drüsenlumen wird weiter, die Wände falten sich und treiben leistenförmige papilläre Fortsätze in das Innere, denen das Epithel büschelförmig aufsitzt. Das Protoplasma quillt, die Zellen werden anfangs höher, die Grenzen werden undeutlich, der Kern wird blass; das Protoplasma beginnt abzubröckeln, die Zelle wird niedrig, das Drüsenlumen wird mit Schleim erfüllt.

Nach unseren Untersuchungen ist es nicht richtig, dass den sogen. zyklischen Umwandlungen der Schleimhäute eine so grosse Bedeutung zuzuerkennen ist, wir haben auch nach dem Kongresse noch einmal 90 Schleimhäute mit Berücksichtigung der klinischen Anamnese auf diese Verhältnisse hin aufs genaueste durchgeprüft und müssen bei unserer ersten These bleiben. Variationen bezüglich der Dichtigkeit der Drüsen, bezüglich ihrer Formen sind bei gesunden Schleimhäuten ausserordentlich häufig und zahlreich. Diese Variationen sind in erster Linie bedingt durch individuelle Verschiedenheiten. Erst in zweiter Linie kommt der Einfluss der menstruellen Kongestion in Betracht. Auch für die Einwirkung eines entzündlichen Reizes auf die Vermehrung oder auf die Hypertrophie der Drüsen ist bis jetzt ein Beweis nicht erbracht. Unser Material bietet uns nicht die geringste Handhabe für die Annahme der Existenz einer glandulären Endometritis. Es ist nun Sache der Aerzte, die an eine solche noch glauben, für ihre Annahme wirkliche Beweise zu erbringen; die bisher dafür vorgebrachten sind nach dem Angeführten nicht mehr stichhaltig.

Fig. 1. Kindlicher Uterus. Schnitt durch den ganzen Uterus eines 1 Jahr alten Mädchens.

Fig. 2. Schnitt durch ein Stück Uterus bei einem 22 jährigen Mädchen.

Fig. 3. Schnitt durch einen puerperalen Uterus.

Fig. 4. Schnitt durch den Uterus einer 43jährigen Frau.

Fig. 5. Schnitt durch den Uterus einer 72 jährigen Frau.

Fig. 6. Uterus einer 34 jährigen Frau mit chronischer Metritis. (Man sieht zahlreiche, erweiterte Blutgefässe und sehr reichliches Bindegewebe bei Zurücktreten der Muskelfasern.)

Erklärung der Abbildungen.

Abbildungen nach Originalpräparaten.

Figur 1. Schleimhaut aus der postmenstruellen Phase bei schwacher Vergrösserung. Die Drüsen, im Längsschnitt getroffen, mässig lang, gerade, dünn, in einem Abstand von einander, wie er bisher als normal galt.

Figur 2. Partie aus dem vorigen Präparat, Drüsen, quergetroffen, Lumina derselben eng, Drüsenzellen nicht hoch, fast vom Kern ausgefüllt, Drüsen nicht reichlich in einem Abstand von einander. wie er bisher als normal galt. In beiden Präparaten Hämorrhagien.

Figur 3. Partie aus dem gleichen Präparat bei starker Vergrösserung. Der Protoplasmagehalt der Drüsenzellen war ein mässiger, der Zelleib ist von dem ovalen in der Mitte der Zelle liegenden Kern zum grössten Teil ausgefüllt. Das Präparat ist typisch für die postmenstruelle Phase.

Figur 4. Das Präparat zeigt stark geschlängelte und gewundene Drüsen, die aber nicht weit sind und deren Zellen den postmenstruellen Typus zeigen (protoplasmaarm). Auch sind die Drüsen ziemlich reichlich und dicht beisammen, also mässige Drüsenhyperplasie und starke Drüsenhypertrophie. In diesem Falle handelt es sich wohl nur um eine individuelle Variation, da das Präparat von einer sonst normalen Frau (die nur an geringen Blutungen litt) stammt und in der postmenstruellen Zeit gewonnen wurde.

Figur 5. Schleimhaut aus der prämenstruellen Phase bei schwacher Vergrösserung. Die Drüsenquerschnitte haben mehr oder weniger Sternform, bedingt durch die ins Drüsenlumen vorspringenden Epithelbüschel und bindegewebigen Leisten.

Figur 6. Eine Partie aus dem vorigen Präparat bei starker Vergrösserung. Das Bild zeigt 3 bindegewebige Leisten, denen die vergrösserten blasigen, gequellt aussehenden Drüsenzellen aufsitzen. Die ebenfalls gequellten Zellkerne liegen an der Zellbasis.

Figur 7. Drüseninvaginationen. Dadurch, dass an einer Stelle der Drüse eine spitze Einstülpung stattfand und diese beim Schneiden quer getroffen wurde, entstand folgendes Bild. Ein äusserer Epithelkranz, nach aussen vom intergland. Bindegewebe umgeben. In seinem Zentrum eine kleine Bindegewebsinsel, die ebenfalls von einem Epithelkranz umgeben ist. Zwischen beiden Epithelringen kein Bindegewebe.

Erklärung zu den schematischen Abbildungen.

(Diese schematischen Tafeln wurden mit dem Zeichenapparat von Zeiss nach den Präparaten angefertigt).

Tafel I. Schematische Darstellung eines Teiles der Uterusschleimhaut eines 4½ Monate alten Fötus; zeigt den schon bedeutenden Drüsenreichtum.

Tafel II. Schematische Darstellung eines Teiles der Uterusschleimhaut eines ¾jährigen Kindes, durch besonderen Drüsenreichtum ausgezeichnet.

Tafel III. Abbildung einer Schleimhaut, die bezüglich der Mukosadrüsen ganz das Aussehen der bisher als normal geltenden Schleimhaut hat, doch von einer Frau herstammt, die an Metrorrhagien litt und Fluor litt.

Tafel IV. Abbildung einer Schleimhaut mit starker Drüsenhyperplasie und mit Drüsenhypertrophie (zahlreiche Invaginationen) von einer klinisch normalen Frau.

Tafel V. Verschiedene Textur benachbarter Schleimhautpartien; links nur mässiger Drüsengehalt, rechts fast Drüsenhyperplasie.

Tafel VI. Schleimhaut einer 60jährigen Frau, die die Altersatrophie sehr ausgesprochen zeigt.

Herr **E. Moro** und Herr Dr. **S. Noda: Paroxysmale Hämoglobinurie und Hämolyse in vitro.** (Vorgetragen am 19. Januar 1909.)

Die Untersuchungen von Donath und Landsteiner[1]) (1904) vermochten Wesen und Mechanismus der beim Kälteversuch stattfindenden intravaskulären Hämolyse unserem Verständnis beträchtlich näher zu rücken. Während man früher die Ursache des Hämoglobinaustrittes zumeist nur in einer verminderten Resistenz der roten Blutkörperchen suchte, fanden Donath und Landsteiner, dass die den Lösungsvorgang bedingende eigentümliche Beschaffenheit des Hämoglobinurieblutes dem Serum (resp. Plasma) zukommt. Das Serum des Hämoglobinurikers enthält eine lytische Substanz, die auf eigene und fremde menschliche Blutkörperchen wirkt. Im Reagenzglasversuch konnten sich Donath und Landsteiner davon überzeugen, dass diese lytische Substanz den Charakter eines komplexen Hämolysins im Sinne Ehrlichs trägt. Sie wird nach halbstündigem Erwärmen auf 56° C inaktiviert, kann aber durch Zusatz einer geringen Menge frischen Serums (beliebiger Herkunft) jederzeit reaktiviert werden. Der dem Hämoglobinurieblut eigentümliche Körper ist demnach ein auf Menschenerythrozyten spezifisch wirkender Ambozeptor oder Zwischenkörper. Da aber die Hämolyse in vitro nur durch vorherige Abkühlung und folgende Erwärmung des Hämoglobinurieblutes gelang, so schlossen Donath und Landsteiner weiter, dass dieser Zwischenkörper im Ge-

[1]) Donath und Landsteiner: Ueber paroxysmale Hämoglobinurie. Münch. med. Wochenschr. 1904, No. 36.

gensatz zu anderen Ambozeptoren nur in der Kälte an die Erythrozyten gebunden wird, während die darauffolgende Auflösung in der Wärme, wie gewöhnlich, mit Hilfe des Komplementes von statten geht. Durch diese Versuche von Donath und Landsteiner erfuhr die durch Kälteeinwirkung verursachte Hämoglobinämie (und die durch diese bedingte Hämoglobinurie) in vivo eine weitgehende Nachahmung im Reagenzglas.

Der Kälte-Wärmeversuch in vitro ergab in allen (6) von Donath und Landsteiner untersuchten Fällen paroxysmaler Hämoglobinurie ein deutlich positives Resultat, während er in 195 anderen Fällen vollständig negativ verlief [2]).

Die Befunde von Donath und Landsteiner wurden in der Folge von einigen Autoren prinzipiell bestätigt, von anderer Seite wurde ihnen hingegen lebhaft widersprochen. Besonders energisch sprach sich dagegen unlängst Czernecki [3]) aus, der auf Grund von Untersuchungen an 3 Hämoglobinurikern und an 30 nichthämoglobinurischen Individuen die ganze von Donath und Landsteiner begründete Lehre zu diskreditieren versuchte.

In Anbetracht dieser Sachlage führten wir an einem Falle von paroxysmaler Hämoglobinurie, der im Herbste dieses Jahres an obiger Klinik aufgenommen war, sehr eingehende systematische Untersuchungen aus.

L. G., Pr. No. 08, 874, 4 Jahre alter, kräftiger Knabe. 3. legitimes Kind. 2 ältere Geschwister leben und sind gesund. Kein Abortus, keine Frühgeburt. Eltern angeblich gesund; Vater früher Seemann, litt seiner Zeit an Fieberanfällen.

Im September 1907 entleerte das Kind zum erstenmal dunkelroten Harn, unmittelbar nach einer Abkühlung. Darnach war das Kind sehr matt. Der darauffolgende Harn war wieder vollständig klar. Sehr leichte Ermüdbarkeit des Kindes fiel der Mutter schon früher auf. Im November des gleichen Jahres trat ein erneuter derartiger Anfall auf. Ein herbeigerufener Arzt konstatierte Nierenent-

---

[2]) Nur bei Paralytikern begegneten Donath und Landsteiner einigemale (6 mal unter 65 Fällen) einer positiven Reaktion, was nicht Wunder nimmt, da sowohl für die paroxysmale Hämoglobinurie als auch für die progressive Paralyse eine überstandene luetische Affektion als ätiologischer Faktor wesentlich in Betracht kommt. Sie sprechen in diesen Fällen von „latenter Hämoglobinurie", die nur darum nicht manifest werden kann, weil eine genügende Abkühlung des intravaskulären Blutes, ohne experimentell gesetzte Störung, wie sie z. B. der Ehrlichsche Versuch am abgeschnürten Finger herbeiführt, nicht erreicht werden konnte. (Donath und Landsteiner: Zeitschr. f. klin. Med., 1905, Bd. 58.)

[3]) Czernecki: Hämoglobinurie und Hämolyse. Wiener klin. Wochenschr. 08, No. 42.

zündung. Die Anfälle wiederholten sich häufig in Abständen von wenigen Wochen. Das Kind litt wiederholt an Nesselausschlag im Gesicht und an den Händen. Diese Ausschläge traten angeblich nur in der Kälte auf und verschwanden in der Wärme. — Während im Sommer 1908 Ruhe war, erfolgte am 14. X. 08 ein neuer schwerer Anfall mit Ausscheidung blutigen Urins; deshalb wurde der Knabe am 22. X. obiger Klinik zur Beobachtung übergeben.

Der Status praesens vom 23. X. zeigt vollständig normalen Befund.

23. und 27. X. Jehlesches Experiment negativ.

27. X. 1. Kälteversuch. Kaltes Fussbad, + 5,5° R, Dauer 10 Min., 8 Uhr 25 Min. bis 8 Uhr 35 Min.

8 Uhr 40 Min.: klarer Urin.

9 Uhr 45 Min.: dunkelroter, lackfarbener Harn; im Sediment amorphe Reste, keine Erythrozyten, keine Schatten, keine Zylinder.

Temperatur: 8 Uhr 36,7°, 12 Uhr 38,4°, 4 Uhr 37,8°, 7 Uhr 37,4°. — Am 28. X. normal.

Am 30., 31. X. und am 1., 2. XI. ausgeführte Versuche, durch körperliche Ermüdung, Massage, Elektrisieren, Senfwickel einen Anfall auszulösen, verliefen vollständig negativ.

1. XI. bis 17. XI. serologische Untersuchungen.

13. XI. 2. Kälteversuch.

15. XI. Wassermannsche Serumreaktion stark positiv.

Das wesentlichste Ergebnis unserer serologischen Untersuchungen war eine volle Bestätigung der von Donath und Landsteiner erhobenen Befunde in allen Hauptpunkten. Der Kälte-Wärmeversuch in vitro gelang — bei entsprechender Versuchsanordnung — jedesmal mit absoluter Sicherheit. Namentlich sei nur hervorgehoben, dass die Resistenz der roten Blutkörperchen dieses Falles gegenüber hypotonischen Salzlösungen und gegenüber artfremden, lytisch wirkenden Seris nicht herabgesetzt war.

Bei den weiteren experimentellen Studien über das Verhalten dieses Blutes ergab sich aber eine Reihe von merkwürdigen Befunden, die bei jeder Nachprüfung der Donath-Landsteinerschen Untersuchungen berücksichtigt werden müssen.

Als Erythrozytenaufschwemmung bedienten wir uns, der ursprünglichen Anordnung von Donath und Landsteiner folgend, einer dichten und zwar 50 proz. Emulsion. Blut und Serum wurden stets dem angestochenen Ohrläppchen, bezw. der grossen Zehe entnommen.

1. Donath und Landsteiner bedienten sich bei ihren ersten Versuchen relativ geringer Serummengen. Das Verhältnis von Serummenge zur dichten Blutkörperchenaufschwemmung entsprach zumeist jenem von 3 : 1. Bei dieser Versuchsanordnung erhielten wir am 2. und 4. XI. im Kälte-

Wärmeversuch nur eine Spur von Hämolyse, am 1. XI. überhaupt keine Hämolyse; während die Mischung im Verhältnis von 8 Serum zu 1 Erythrozytenaufschwemmung im Kälte-Wärmeversuch am 2. XI. fast komplette, am 4. XI. starke Hämolyse ergab. Wir wählten demnach von nun ab zu unseren Versuchen stets das günstige Mengenverhältnis 8:1 (0,2 ccm Serum zu 0,025 ccm 50 proz. Erythrozytenaufschwemmung).

2. Während, wie aus 1. hervorgeht, der Kälte-Wärmeversuch noch am 4. XI. starke Hämolyse ergab, erfolgte bei gleicher Versuchsanordnung (mit jedesmal frischem Blut und Serum) am 6., 7. und 8. XI. nur mehr eine Spur von Hämolyse. Am 9., 12. und 13. XI. blieb die Hämolyse vollständig aus, der Kälte-Wärmeversuch verlief ganz negativ.

Aehnliche Beobachtungen machten E. Meyer und Emmerich[4]) und führten das Misslingen des Hämolysinnachweises auf grosse Schwankungen im Gehalt des Hämoglobinurikerserums an Komplement und hämolytischem Ambozeptor zurück.

Da bei unseren negativen Hämolysen im Kälte-Wärmeversuch stets eine stark positive Reaktion dann zu erzielen war, wenn wir nach erfolgter Bindung des spezifischen Zwischenkörpers in der Kälte eine geringe Menge frischen menschlichen Normalserums zufügten, so erschien es auch uns am wahrscheinlichsten, dass es sich ursprünglich im Wesentlichen um eine unzureichende Komplementwirkung des Hämoglobinurikerserums handelte.

Versuche vom 9. XII. und 13. XII.:

A. 0,025 ccm der 50 proz. Er.-Aufschwemmung vom Hb[5]) oder eines Normalmenschen + 0,2 ccm Serum-Hb, ½ Stunde im Eiswasser bei 5° C gehalten, hierauf auf 37° C erwärmt, ergibt nach 2 Stunden: keine Hämolyse.

B. 0,025 ccm Er.-Aufschwemmung + 0,1 ccm inaktiviertes Serum-Hb ½ Stunde im Eiswasser bei 5° C gehalten, hierauf Zusatz in der Kälte von 0,1 frisches Serum-Hb, dann auf 37° C erwärmt, ergibt nach 2 Stunden: keine Hämolyse[6]).

C. 0,025 ccm Er.-Aufschwemmung + 0,1 ccm inakt. Serum-Hb ½ Stunde im Eiswasser bei 5° C gehalten, hierauf Zusatz in der Kälte von 0,1 frisches Serum eines Normalmenschen (N.-S. oder M.-E.), dann auf 37° C erwärmt, ergibt in wenigen Minuten: starke Hämolyse.

---

[4]) E. Meyer und Emmerich: Versammlung deutscher Naturforscher in Köln, 1908. Ref. Münch. med. Wochenschr. 08, No. 41.

[5]) Hämoglobinuriker.

[6]) In der Versuchsanordnung A und B war starke Hämagglutination zu beobachten.

Die fortschreitende Abnahme und der schliesslich so auffallend niedrige Komplementgehalt des Hämoglobinurikerserums gab sich auch bei der Prüfung gegenüber anderen Systemen (Hammelblut und Hammelblutimmunserum, sowie Rinderblut und Rinderblutserum) deutlich zu erkennen.

Derartig intensiven Schwankungen im Komplementgehalt eines Serums wie bei unserem Hämoglobinuriker sind wir, trotz reichlicher Erfahrung auf diesem Gebiete, niemals begegnet. Binnen einer Woche sank der humorale Komplementgehalt dieses Serums vom Vollwert auf Null ab und blieb mit einer einzigen vorübergehenden Unterbrechung (während des 2. Kälteversuches) bis zum 17. XI., dem Datum der Entlassung des Kindes aus der Klinik, auf dieser abnorm niedrigen Stufe stehen.

Im Gegensatz zur Komplementmenge blieb der Gehalt des Serums an hämolytischem Zwischenkörper bis zum 13. XI. annähernd konstant, um von diesem Tage ab (nach dem 2. Kälteversuch) rasch und beträchtlich anzusteigen.

3. Am 15. XI. wurden wir von einer neuen Komplikation überrascht. Sehr starke Hämolyse trat auch ohne vorherige Abkühlung des Blutserumgemisches ein.

0,025 ccm 50proz. 3mal gewaschener Er.-Emulsion Hb + 0,1 ccm inakt. Serum-Hb. + 0,1 ccm frisches Normalserum, bei 37° C. gehalten ergab in wenigen Minuten: fast komplette Hämolyse.

Schon Donath und Landsteiner[7]) wiesen darauf hin, dass die Sensibilisierung der Blutkörperchen durch das Hämoglobinurieserum nicht nur im Eiswasser, sondern zuweilen auch bei weniger niedrigen Temperaturgraden erfolgt. In einem Falle (N) genügte eine der Erwärmung vorausgehende Abkühlung auf + 10°, in einem zweiten Falle (R) sogar die Abkühlung auf + 15°, um deutliche Lösung in der Wärme zu erzielen. Diese Beobachtungen von Donath und Landsteiner konnten wir schon am 4. XI. zufälligerweise bestätigen und machten uns diese Erfahrung insofern zunutze, als wir in der Folge die Reagentien (gewaschene Blutkörperchen und Serum) beständig im Thermostaten aufbewahrten und nur im erwärmten Zustande vermischten. Trotz dieser Vorsichtsmassregeln trat am 15. XI. bald nach dem Zusammengiessen der Reagentien starke Hämolyse ein. Die angeführte Möglichkeit einer Bindung bei Zimmertemperatur schien uns also hier nicht in Betracht zu kommen; wir dachten vielmehr

[7]) Donath und Landsteiner: Zeitschr. f. klin. Med. 05, 58.

daran, dass die Resistenz der Blutkörperchen nach dem am 13. XI. angestellten zweiten Kälteversuch in vivo eine enorme Verminderung erfuhr, so dass schon eine minimale Sensibilisierung in der Wärme (?) genügte, um die Blutkörperchen für das nachträglich zugefügte Komplement angreifbar zu machen. In dieser Vermutung wurden wir durch folgenden Kontrollversuch bestärkt.

0,025 ccm 50 proz. Er.-Aufschwemmung von normalen Menschen (L. O., E. A., S. N., E. M.) + 0,1 ccm inakt. Serum-Hb + 0,1 ccm frisches Normalserum bei 37° C gehalten: keine Hämolyse.

Diese vermutliche Sensibilisierung der Blutkörperchen vom Hämoglobinuriker in der Wärme gelang aber nicht nur mit inaktiviertem Hämoglobinurikerserum, sondern auch mit anderen normalen Seris.

0,025 ccm 50 proz. Er.-Aufschwemmung Hb + 0,1 ccm inakt. Normalserum (L. O., E. A., S. N., E. M.) + 0,1 ccm frisches Serum, oder:

0,025 ccm 50 proz. Er.-Aufschwemmung Hb + 0,2 ccm frisches Normalserum (L. O., E. A., S. N., E. M.) bei 37° gehalten ergab in wenigen Minuten: starke oder komplette Hämolyse.

Sollte nun jedes Serum ein Isolysin enthalten, das eben nur bei stark herabgesetzter Resistenz der Erythrozyten zur sinnfälligen Wirkung gelangt?

Eine weitere Ueberlegung brachte uns auf den früheren Weg zurück. Das Blut wurde bei 15° gewonnen und defibriniert und bei Laboratoriumstemperatur in der üblichen Weise mit Kochsalzlösung gewaschen. Es war also die Gelegenheit zu einer, obgleich geringfügigen Abkühlung des Blutes immerhin gegeben; und zwar reichte, wie wir uns durch folgenden, auf Anregung des Herrn Prof. Pfaundler unternommenen, Versuch überzeugen konnten, die Abkühlung des Blutes während des erstmaligen Waschens mit physiologischer Kochsalzlösung (bei ca. 17° R) aus, um eine relativ feste Bindung des hämolytischen Zwischenkörpers an die Blutkörperchen zu bewerkstelligen, um die Blutkörperchen dauernd zu sensibilisieren.

0,025 ccm der mit Kochsalzlösung in der üblichen Weise gewaschenen Erythrozyten Hb (in 50 proz. Emuls.) + 0,1 ccm inakt. Serum Hb (oder frisches Normalserum) + 0,1 ccm frisches Normalserum bei 37° gehalten, in wenigen Minuten: starke oder komplette Hämolyse.

0,025 ccm der mit warmer (ca. 38°) Kochsalzlösung gewaschener Erythrozyten Hb (in 50 proz. Emulsion) und wie oben weiterbehandelt: keine Hämolyse.

Es handelte sich also hier gar nicht um eine primäre Resistenzverminderung der Blut-

körperchen, diese wurde nur vorgetäuscht durch die, während des erstmaligen Waschens mit Kochsalzlösung (elektrische Zentrifuge) erfolgte Sensibilisierung der Erythrozyten des Hämoglobinurikers. Da die Menge des Blutes an hämolytischem Zwischenkörper zu dieser Zeit (nach dem zweiten Kälteversuch) eine sehr beträchtliche Steigerung erfahren hat, so schliessen wir daraus, dass die Bindung der spezifischen Zwischenkörper an die Erythrozyten bei höherer Temperatur um so leichter erfolgt, je konzentrierter das Blut an diesen Substanzen ist.

Es ist klar, dass eine mangelhafte Analyse der sub 1, 2 und 3 angeführten Befunde zu vielfachen Fehlschlüssen führen kann und es ist sehr wahrscheinlich, dass die gegen Donath und Landsteiner erhobenen Einwürfe zum grossen Teil auf oberflächlichen Beobachtungen beruhen dürften.

Dissoziation der Zwischenkörper-Erythrozytenbindung in der Wärme.

Wiederholt angestellte und vielfach kombinierte Versuche (vom 6., 7., 9., 10., 11., 14., 16. und 17. XI.) ergaben uns jedesmal mit Sicherheit, dass die in der Kälte erfolgte Bindung des hämolytischen Zwischenkörpers an die Erythrozyten bei 37° C (im Wasserbad) vollständig aufgehoben wird, sofern dem Blutserumgemisch nicht vorher frisches Normalserum (als Komplement) zugefügt wurde[8]).

0,025 ccm Er.-Aufschwemmung Hb oder vom Normalmenschen + 0,1 ccm inakt. Serum-Hb erst ½ Stunde im Eiswasser bei 5° C, hierauf 10 Minuten bis ¾ Stunde im Wasserbad bei 37° C gehalten und nunmehr 0,1 ccm frisches Normalserum zugesetzt. 2stündiges Verweilen im Thermostaten: keine Hämolyse.

Schon Donath und Landsteiner[9]) diskutierten im Hinblick auf ein ähnliches Verhalten der Agglutinine speziell der Isoagglutinine die Möglichkeit einer Dissoziierbarkeit der Lysinverbindung durch die Wärme. Allein sie liessen diese Vermutung als unwahrscheinlich fallen, weil ja, wie der Kälte-Wärmeversuch mit positiver Hämolyse zeigt, der in der Kälte verankerte Zwischenkörper bei der folgenden Erwärmung nicht wieder abgegeben wird, also „eine Umkehrung des Vorganges in der Wärme nicht erfolgt".

Um dieses Verhalten eingehender zu prüfen, digerierten wir die in der Kälte sensibilisierten Blutkörperchen in Parallel-

---

[8]) Vgl. dazu Morgenroth: Ueber die Bindung hämolytischer Ambozeptoren. Münch. med. Wochenschr. 03, No. 2.

[9]) Donath und Landsteiner: Münch. med. Wochenschr. 04, 36, S. 1592.

versuchen mit kalter (ca. 5° C) und ceteris paribus mit warmer (ca. 38° C) Kochsalzlösung. Wenn, wie aus dem obigen Versuch hervorzugehen schien, in der Wärme eine Dissoziation der Bindung und somit eine Dissensibilisierung der Erythrozyten auftritt, so war zu gewärtigen, dass man nach Entfernung der warmen Kochsalzlösung, im Gegensatz zu den in der Kälte digerierten Erythrozyten, die Blutkörperchen nicht mehr sensibilisiert antrifft. Das Ergebnis dieser Versuche entsprach jedesmal vollkommen unseren Erwartungen. Bei Digestion mit kalter Kochsalzlösung blieben die Blutkörperchen sensibilisiert und der nachträgliche Komplementzusatz führte zu starker Hämolyse, während sich die mit warmer Kochsalzlösung digerierten Blutkörperchen als zwischenkörperfrei erwiesen, denn der nachträgliche Zusatz von frischem Serum blieb völlig wirkungslos.

Wie zu gewärtigen war, erwarb das Digestionswasser im ersten Falle keine sensibilisierenden Eigenschaften, allein auch im zweiten Falle, wobei die Zwischenkörper im Digestionswasser zu erwarten waren, war eine sensibilisierende Fähigkeit der Kochsalzlösung auf neue Erythrozyten (im Kältewärmeversuch) nicht nachweisbar. Ueber dieses eigentümliche Verhalten gaben uns weitere Versuche einigen Aufschluss, die uns vermuten liessen, dass nur ein geringer aliquoter Teil der im Serum vorhandenen spezifischen Zwischenkörper in der Kälte an die Erythrozyten herantritt. Wenn sich nun, wie angenommen werden darf, das in der Wärme gewonnene Digestionswasser, das nur die wenigen aus den Blutkörperchen zurückgewonnenen Zwischenkörper enthält, analog verhält, so war mit dieser minimalen Zwischenkörpermenge offenbar eine wirksame Sensibilisierung gleicher Mengen neuer Blutkörperchen nicht mehr zu erzielen.

Im übrigen ist es vielleicht beachtenswert, dass es bei zweckentsprechender Versuchsanordnung auf diesem Wege gelingt, eine reine Immunkörperlösung zu erhalten.

Bei Gegenwart von Komplement war für die Dissoziation der Bindung in der Wärme keine Zeit übrig, da die Komplementwirkung hier fast momentan erfolgt. Wir beobachteten im Kälte-Wärme-Versuch bei nachfolgender Erwärmung im Wasserbad komplette Hämolyse häufig schon binnen einer Minute [10]).

Die rasche Dissoziation der Zwischenkörper-Erythrozyten-Bindung in der Wärme lässt uns die relativ geringfügige intravaskuläre Hämolyse beim Kälteversuch in vivo verstehen. Es können eben nur jene Erythrozyten der Auflösung anheimfallen, die im abgekühlten Gebiete gleich-

[10]) Auch diese Tatsache steht im Einklang mit ähnlichen Beobachtungen von Donath und Landsteiner.

zeitig von Zwischenkörper und Komplement angegriffen werden; denn sobald der sensibilisierte Erythrozytenstrom das abgekühlte Gebiet verlässt, tritt Dissensibilisierung auf.

Der hämolytische Zwischenkörper des Hämoglobinurikerserums und die Wassermannsche Syphilisreaktion.

Das häufige Zusammentreffen der paroxysmalen Hämoglobinurie mit klinisch oder anamnestisch feststellbarer Lues ist eine bekannte Tatsache. Diese Koinzidenz dürfte, worauf unser Fall hinweist, seit Anwendung der Wassermannschen Reaktion in der klinischen Praxis, noch häufiger eruiert werden können. In unserem Falle waren Anamnese und sonstige klinische Untersuchung negativ, nur die Wassermannsche Serumreaktion verlief stark positiv.

Es interessierte uns nun, zu erfahren, ob der seiner Natur nach ja völlig unbekannte hämolytische Zwischenkörper mit der Luesreaktion in irgend einer Beziehung steht oder nicht. Zu diesem Behufe stellten wir vergleichsweise 2 Reaktionen mit dem Serum vom 15. XI. an; die eine mit unverändertem i.a. Serum, die zweite mit dem gleichen Serum, nachdem es vorher, seines spezifischen Zwischenkörpergehaltes in folgender Weise vollständig beraubt worden war:

Das inakt. Hb-Serum wurde durch 6 Tage im Eisschrank aufbewahrt. Während dieser Zeit trat eine spontane, objektiv nachweisbare Verminderung seines Zwischenkörpergehaltes auf. Der in 1 ccm dieses Serums enthaltene Rest wurde nun an 8 stets erneuten Blutkörperchenportionen in der Kälte gebunden, so dass das Serum sich schliesslich als vollkommen frei an spezifischen Zwischenkörpern erwies.

Die Wassermannsche Reaktion führte aber auch mit diesem Serum zu einem sehr deutlichen positiven Ergebnis [11]). Es ergab sich somit der Schluss, dass die an der Syphilisreaktion beteiligten, unbekannten Serumstoffe mit dem hämolytischen Zwischenkörper des Hämoglobinurikerserums nichts zu tun haben.

Der 2. Kälteversuch in vivo.

Während der 1. Kälteversuch am 27. X. nur deshalb angestellt wurde, um das Vorliegen des typischen Bildes fest-

[11]) Beide Reaktionen wurden in liebenswürdiger Weise von Herrn Privatdozenten Dr. Plaut, Assistenten der k. psychiatrischen Klinik nach der Wassermannschen Originalmethode ausgeführt.

Zeitpunkt		Befinden	Temperatur (Rectummessung)	Harnbefund	Farbe des Serums	Ergebnis der Komplementbestimmung		Ort d. Blutentnahme
Absolut	Relativ					Grad der Hämolyse	Ungelöster Er.-Rest. n. Sahli	
12 Uhr 35 Min.	Während d. Bades	Normal	37·2°	—	Spur rubinfarben	keine	0.8	l. Ohr
12 Uhr 45 Min.	Nach d. Bad 5'	„	—	Harn: klar, strohgelb, eiweissfrei	„	keine	0.75	„
12 Uhr 55 Min.	15'	„	—	—	„	stark	0.15	r Ohr
1 Uhr 5 Min.	25'	„	—	—	„	keine	0.75	l. Ohr
1 Uhr 20 Min.	40'	Mattigkeit	—	—	Stark rubinrot	Spur	0.6	„
1 Uhr 40 Min.	1 Stunde	Ruhiger Schlaf	37·6° (1 Uhr 30')	—	„	Spur	0.6	r. grosse Zehe
2 Uhr	1 Std. 20'	Schlaf unruhig Kältegefühl	38·3°	Harn: klar, strohgelb; enthält Spuren von Essigsäurekörper und Eiweiss	„	Spur	0.7	„
2 Uhr 30 Min.	1 Std. 50'	Schlaf vorüber. Erregt, munter.	—	„	Gelb	keine	0.8	l. grosse Zehe
3 Uhr	2 Std. 20'	Normal	38·4°	Harn: klar, strohgelb, frei von Essigsäurekörper u. Eiweiss	„	keine	0.8	„
4 Uhr	4 Std. 20'	„	37·6°	—	—	—	—	—
7 Uhr	7 Std. 20'	„	36·8°	—	—	—	—	—

zustellen, nahmen wir gelegentlich des 2. Kälteversuches am 13. XI. systematische Blutuntersuchungen vor. Insbesondere interessierte uns der Zeitpunkt des Eintrittes und die Dauer der Hämoglobinurie nach der Abkühlung, sowie das Verhalten des Komplements. Zu diesem Zwecke wurden dem Hb. während des kalten Fussbades und nach demselben in kurzen Intervallen kleine Blutproben entnommen.

Die Blutproben wurden sofort in den Thermostaten gestellt und der Hämoglobingehalt des spontan abgeschiedenen Serums schätzungsweise bestimmt. Hierauf wurden die einzelnen Serumportionen auf ihren Komplementgehalt in folgender Weise geprüft: 0,025 ccm Er.-Emulsion Hb + 0,1 ccm inakt. Serum Hb (beides vor dem Kälteversuch entnommen) ½ Stunde im Eiswasser, hierauf Zusatz von 0,1 ccm der einzelnen Serumportionen (vom Kälteversuch); Thermostat. — Der hämolytische Effekt wurde aus dem Hb-Gehalt des ungelösten Erythrozytenrestes zahlenmässig ermittelt[12]).

In der folgenden Tabelle sind die während des Versuches erhobenen Befunde zusammengestellt. Die Dauer des kalten (5° C) Fussbades betrug 10 Minuten (12 Uhr 30 Min. bis 12 Uhr 40 Min.).

(Tabelle siehe vorige Seite.)

Der 2. Kälteversuch ergab somit folgende Tatsachen:

1. Während das Serum vor dem Versuch komplementfrei oder sehr arm an Komplement befunden wurde, erschien infolge des Kältereizes Komplement im Serum. Der Komplementgehalt des Serums stieg kurze Zeit (15 Min.) nach dem Bade hoch an; dieser hohe Komplementgehalt war im Serum jedoch nur während weniger Minuten nachweisbar. Eine Stunde darauf war das Serum wiederum vollkommen komplementfrei.

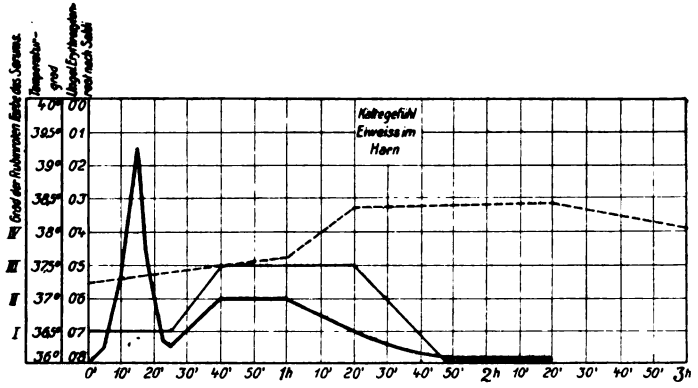
2. Die Folge von 1 war eine mässige intravaskuläre Hämolyse, die eine ca. 40 Minuten lang nachweisbare, deutliche Rubinfärbung des Serums verursachte. Der relativ geringe Blutkörperchenzerfall reichte jedoch offenbar nicht dazu aus, eine konsekutive Hämoglobinurie in Erscheinung treten zu lassen. Nach ca. 1 Stunde waren im klaren, strohgelben Harn nur Essigsäurekörper und Eiweiss in Spuren auffindbar.

3. Die Körpertemperatur stieg nach dem Bade konstant an, erreichte nach ca. 2 Stunden das Maximum und sank dann wieder zur Norm ab.

---

[12]) Ueber die Details der Methode s. Moro: Ueber das Verhalten hämolytischer Serumstoffe beim gesunden und kranken Kind. Bergmanns Verlag 1908.

Dieses Verhalten veranschaulicht die folgende Kurve:



——— Komplementgehalt des Serums. ——— Grad der Rubinrotfärbung des Serums.
-------- Körpertemperatur.

Wie aus speziellen Untersuchungen des Herrn Dr. E. Benjamin hervorgeht, trat bald nach der Abkühlung starke Vermehrung der polymorphkernigen Leukozyten, und Phagozytose der Erythrozyten im Blute, am nächsten Tage deutliche Eosinophilie ein.

Wenn wir ausserdem berücksichtigen, dass nach dem Kälteversuch eine sehr beträchtliche Vermehrung der spezifischen lytischen Zwischenkörper und der Hämagglutinine nachweisbar war (15. XI. vgl. oben [13]), so zeigt sich mit grosser Deutlichkeit, dass der Kältereiz bei dem in dieser Richtung besonders empfindlichen Organismus in ähnlicher Weise gewirkt hat, wie ein akuter Infekt. Die Summe der angeführten Erscheinungen erzeugt ein Bild, das wir klinisch gemeinhin als „Abwehrreaktion" anzusprechen geneigt sind, wobei, wie sich E. Meyer und Emmerich ausdrückten, die eigenen Erythrozyten als „Antigen" fungieren. Der Kälteversuch beim Hämoglobinuriker, mit seinen Folgen, stellt demnach ein klassisches Beispiel für die klinische Wesensverwandtschaft toxischer (ex infectione oder ex alimentatione herbeigeführter) Schädigungen mit dem Kälteschaden dar, einer Verwandtschaft, der man auch in der ärztlichen Praxis auf Schritt und Tritt begegnen kann.

[13]) Auch das Auftreten urtikarieller Exantheme wurde einigemale als Folge der Abkühlung beobachtet (s. Anamnese).

Herr Salzer: **Ueber Implantation konservierter Pferdehornhaut in die normale Kornea des Kaninchens.** (Vorgetragen am 15. Juni 1909.)

M. H.! In einem Vortrag, den ich im Jahre 1898 an dieser Stelle zu halten die Ehre hatte, sowie in verschiedenen späteren Veröffentlichungen habe ich darzulegen versucht, dass alle bis dahin auf klinischem und auf experimentellem Wege erforschten Tatsachen auf dem Gebiete der Keratoplastik sich zwanglos erklären lassen, wenn man sie unter Gesichtspunkten betrachtet, die sich aus dem Studium der Transplantation anderer Gewebe bei höheren Tieren ganz von selbst ergeben.

Inzwischen sind nun nicht nur unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete durch eine grosse Reihe neuer Tatsachen bereichert worden, sondern es ist auch die Transplantationsfrage, was damals noch nicht der Fall war, zusammenhängend behandelt worden, so vor allem von Marchand in seinem schönen Werke über den Prozess der Wundheilung.

Das Wesentliche von dem, was ich damals ausgeführt habe, ist auch heute noch durchaus zutreffend, so vor allem die Tatsache, dass viele Autoren nicht scharf genug unterscheiden zwischen passiver Einheilung und echter Transplantation; dass die letztere am leichtesten bei Benützung embryonalen Materials und bei Verpflanzung von einer Stelle eines Individuums auf eine andere desselben Individuums (Autoplastik), allenfalls auch noch von einem Individuum auf ein anderes derselben Spezies gelingt (Homoplastik), während Verpflanzungen zwischen verschiedenen Spezies (Heteroplastik) höchstens bei niederen Tieren und in sehr beschränktem Masse möglich sind.

Inzwischen hat sich nun ergeben, dass wenigstens bei der günstigsten Form der Transplantation, der Autoplastik, viel-

leicht manchmal auch bei der Homoplastik, doch in etwas höherem Masse, als früher bekannt war, gewisse Teile des transplantierten Gewebes erhalten bleiben können; so vielleicht (nach Braun) die elastischen Fasern und das Bindegewebe der Krauseschen Lappen, was von Enderlen aber bestritten wird. Ueberpflanzte Schilddrüse stirbt zwar bis auf einen schmalen Rest ab, aber von diesem geht eine lebhafte regenerative Wucherung aus, deren Follikel sogar Kolloid produzieren können und zwar auf Jahre hinaus (Christiani, Kummer u. a.). Die Eierstöcke des Kaninchens lassen sich an eine andere Stelle der Bauchhöhle fixieren und können dabei funktionsfähig bleiben (Knauer); die hinter das Ohr verpflanzte Milchdrüse des Meerschweinchens bleibt lange Zeit fähig, Milch zu liefern (Ribbert) usw.

Aber eines bleibt bestehen: Auch bei dieser günstigsten Form der Transplantation (Autoplastik und Homoplastik), die ja bei der Keratoplastik nur ganz ausnahmsweise verwendet wurde, heilen die Gewebe niemals unverändert ein; stets geht ein Teil zugrunde und wird durch Gewebe des Bodens ersetzt. Der Ausfall der Transplantation, die anatomische Beschaffenheit des schliesslich resultierenden Gewebes, hängt also sehr wesentlich ab von der Art und Weise, wie der regenerative Prozess an der Operationsstelle sich gestaltet. Das regenerierte Gewebe verschmilzt innig mit dem transplantierten und ist nicht immer leicht von diesem zu unterscheiden.

Die Gesichtspunkte, unter denen die Keratoplastik biologisch zu beurteilen ist, haben sich also in keiner Weise geändert; es fragt sich nun, ob in der Zwischenzeit Tatsachen auf dem Gebiete der Keratoplastik bekannt geworden sind, welche mit den eben entwickelten Anschauungen im Widerspruch stehen. Dies ist keineswegs der Fall.

Ueber Verpflanzung eines Hornhautlappens auf eine andere Stelle derselben Hornhaut ist bisher noch nichts bekannt, obwohl sich diese Operation in Form der partiellen Keratoplastik sicher manchmal mit Vorteil ausführen liesse.

Dass bei der totalen Keratoplastik am menschlichen Narbenstaphylom die in der Regel verwendete Tierhornhaut zwar leicht als indifferentes organisches Material einheilen kann, aber nach kurzer Zeit von Zellen und Gefässen durchwachsen wird, ist eine feststehende Tatsache. Würde man in diesen Fällen Menschenhornhaut verwenden, namentlich solche von Neugeborenen, wie sie ja leicht aus Frauenkliniken zu erhalten ist, so könnte man zunächst auf eine Periode wirklichen Weiterlebens und dann bei der maximalen Indifferenz

des artgleichen Gewebes auch auf eine geringere Zell- und Gefässeinwanderung rechnen. Dass aber irgend ein Hornhautlappen in einem Narbenstaphylom, also in bindegewebiger, vaskularisierter Umgebung klar einheilen kann, halte ich nach wie vor für ausgeschlossen.

Dass man dagegen Hornhautlappen in einen partiellen Defekt der Hornhaut dann klar einheilen kann, wenn das umgebende Gewebe entweder normal oder nur wenig verändert ist, war schon früher bekannt und geht aus den experimentellen Arbeiten De Lieto Vollaros, Ribberts, Marchands und meinen eigenen Versuchen abermals hervor. Ja, es kann sogar in solchen Fällen (Kalkverätzung, Keratitis parenchymatosa) eine totale Keratoplastik mit einem gewissen Erfolg gemacht werden, wie das der schöne Fall Zirms gezeigt hat.[1])

Es handelt sich von unserem Standpunkte aus ausschliesslich jetzt darum, nachzuweisen, dass in diesen Fällen der Lappen nicht deswegen klar bleibt, weil er weiterlebt, sondern dass er auch hier eine passive Rolle als indifferentes organisches Material spielt.

Diesen Nachweis habe ich schon früher durch eine Vergleichung der Resultate von Einheilung toten organischen Materials mit artgleichem überlebenden zu erbringen versucht; ich hatte auch eine Reihe von Resultaten, die zwar mich selbst überzeugten, die ich aber nicht recht verwerten konnte, weil mir die Einheilung der Läppchen bei der ausschliesslich verwendeten Technik v. Hippels nur ganz ausnahmsweise gelang. Ich gab deswegen damals diese Versuche, die ein grosses Tiermaterial erforderten, vorläufig auf.

Inzwischen hat nun Ribbert kleine Stückchen Meerschweinchenhornhaut auf Kaninchenhornhaut verpflanzt, indem er sie in eine Taschenwunde implantierte. Er fand, dass die Zellen des Lappens zugrunde gehen und durch Zellen der Kaninchenhornhaut ersetzt werden. Ueber das Verhalten der Fibrillen konnte er nichts Sicheres feststellen.

Mit Hilfe dieser Technik habe ich nun seit 1906 meine Versuche wieder aufgenommen und zwar zunächst mit Eihäutchen, später mit in Formol fixierter Pferdehornhaut und mit lebender Hornhaut. Die Resultate dieser Untersuchungen habe ich in einer demnächst im Archiv für Augenheilkunde erscheinenden ausführlichen Arbeit niedergelegt. Ermöglicht wurde mir dieselbe erst durch das Entgegenkommen des

[1]) Vergleiche darüber meinen Vortrag im Bericht über die Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft Heidelberg, 1908.

Herrn Prof. Rückert, der mir die Hilfsmittel des anatomischen Instituts in freundlichster Weise zur Verfügung stellte und dem ich daher auch an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen möchte.

Was die Eihäutchen betrifft, so hat sich gezeigt, dass sie sehr lange von einer nur geringfügigen Trübung der Hornhaut umgeben und von einzelnen Gefässchen durchzogen liegen bleiben können und dass ihre Resorption nach 1¾ Jahren noch nicht beendigt zu sein braucht. Mikroskopisch zeigen sie sich von eingewanderten Zellen erfüllt und von Blutgefässen durchzogen, die vom Randschlingennetz der Hornhaut hineinwachsen. Die Häutchen werden also organisiert, in ganz ähnlicher Weise, wie dies aus den Versuchen zahlreicher Autoren über Einheilung organischer Fremdkörper in der Bauchhöhle bekannt ist.

Die eingewanderten Zellen sind sicher zum grösseren Teil Wanderzellen der Hornhaut, also in letzter Linie aus den Blutgefässen stammende Elemente, die zum Teil Phagozytose ausüben und durch ihre Tätigkeit das Häutchen allmählich zerklüften, gewissermassen verdauen, zum Teil in dem Häutchen zerfallen und zum Teil wohl auch längs der Gefässe zurückwandern.

Ob auch Abkömmlinge der fixen Hornhautzellen an der Einwanderung beteiligt sind, lässt sich nicht sicher entscheiden. Ein Einwachsen von Hornhautfibrillen in die Häutchen hinein konnte ich nicht feststellen, dagegen tritt bei der allmählichen Verkleinerung der Häutchen ein derbes zellenreiches Gewebe an ihre Stelle. Durch Hineinwachsen von Epithel in die Wunde entstand einmal eine Epithelzyste, ganz ähnlich den später zu erwähnenden Zysten, die auch ich ebenso wie Ribbert bei seinen Versuchen bei der Einpflanzung junger lebender Kaninchenhornhaut am erwachsenen Kaninchen beobachtete.

Ein viel interessanteres Resultat ergaben die Versuche mit konservierter Pferdehornhaut.

Die in Formal fixierte Hornhaut bleibt bekanntlich ziemlich vollständig durchsichtig. Durch 3 tägiges Auswaschen im fliessendem Wasser quillt sie etwas auf und trübt sich dabei nicht sehr stark milchig. Ich schnitt nun mit dem Rasiermesser dünne Scheibchen aus dem Stroma aus, schnitt sie mit der Schere rechteckig zu und implantierte sie wie die Eihäutchen.

Ausserdem präparierte ich von frischen Pferdeaugen die Descemetsche Membran herunter und verwendete sie

sowohl frisch als auch nach tagelangem Liegen in absolutem Alkohol, in dem sie vollständig durchsichtig bleibt.

Der klinische Verlauf war nun in fast allen Fällen der gleiche. Die Reaktion war minimal, alle die Stückchen blieben vollkommen durchsichtig, ja sie wurden nach kurzer Zeit noch durchsichtiger als sie vorher waren. Sie können sich davon an 2 Versuchstieren überzeugen, von denen das eine seit 19. II. ds. Jrs. an beiden Augen implantiertes Formolstroma, das andere seit 17. II. am linken Auge implantierte Descemetis, die mit absolutem Alkohol behandelt war, trägt. Gegenwärtig, also nach 4 Monaten, sind sämtliche Läppchen bei oberflächlicher Betrachtung überhaupt nicht aufzufinden. Die Untersuchung mit dem Augenspiegel zeigt, dass sie vollständig durchsichtig sind und dass im Gebiet der Operationsstelle nur die für den unregelmässigen Astigmatismus charakteristischen Schattenbildungen auftreten.

Die Vaskularisation blieb gänzlich aus, nur in vereinzelten Fällen, in denen eine Infektion vorlag, erfolgte Vaskularisation wie bei den Eihäutchen. Es geht daraus hervor, dass die Vaskularisation die Folge eines von der Operationsstelle ausgehenden chemotaktischen Reizes ist und an sich nicht zum Einheilungsprozess von Hornhautsubstanz in Hornhaut gehört.

Die Untersuchung der mikroskopischen Präparate, von denen ich Ihnen einen Teil aufgestellt habe, ergibt, dass zunächst die D e s c e m e t sche Membran sowohl wenn sie frisch als auch wenn sie in Alkohol konserviert ist, sehr reaktionslos einheilt. An den Rändern verschmilzt sie vielfach sehr innig mit dem Hornhautgewebe, so dass eine scharfe Grenze zwischen Fibrillen und Descemetis nicht zu erkennen ist. An mehreren Stellen zeigen sich Zellhaufen, die augenscheinlich die Membran zerkleinern und auflösen. Sie sieht an diesen Stellen wie angenagt aus und in den Lücken liegen die Zellen. In der Mitte ist sogar eine Lücke entstanden, in die sich Hornhautgewebe hineindrängt.

Eine in Alkohol konservierte Membran heilte unter Zystenbildung ein bis auf die Ränder, die Verschmelzung zeigen. Der Unterschied gegen die frische Descemetis ist aber sicher nur ein zufälliger. Bei einem anderen Versuch traten kleine Infiltrate auf, die unter mässiger Vaskularisation der Operationsstelle abheilten, worauf fast vollständige Durchsichtigkeit sich wieder herstellte. Die Präparate zeigen hier sehr schön (nach 4 Monaten) das Eindringen regenerierten Hornhautgewebes zwischen das zusammengefaltete Stückchen. Diese Versuche mit Descemetis werden nicht fortgesetzt, weil das glasartig starre Häutchen sich viel schwerer in die

Wunde einpasst und weil die Versuche mit Stroma ein sehr viel interessanteres Material lieferten. Bei diesen Präparaten sehen Sie, dass nach 3 Monaten der Lappen ausserordentlich innig in seinem ganzen Umfange mit der Umgebung verschmolzen ist. Die Fibrillen des Lappens gehen vielfach ohne jede deutliche Grenze in die Fibrillen der lebenden Hornhaut über. Sehr auffallend ist auf den ersten Blick die Kernlosigkeit des Lappens. Die Kerne sind augenscheinlich völlig resorbiert; dagegen finden sich eingewanderte Kerne, die leicht als solche zu erkennen sind, besonders reichlich an den Rändern; Gefässe fehlen, dagegen zeigt sich an einer Stelle eine strangartige Zellbildung, von der nicht sicher zu entscheiden ist, ob sie eine epitheliale Wucherung vorstellt, oder ob es sich um eine riesenzellenartige Bildung handelt.

Die Fibrillen der Pferdehornhaut sind auffallend regelmässig angeordnet und machen den Eindruck, als ob sie etwas komprimiert wären; sie sind offenbar zum grossen Teil erhalten, an den Rändern aber sicher resorbiert und durch Fibrillen von der Umgebung her ersetzt.

Es ist besonders wichtig, diesen Befund nun zu vergleichen mit Versuchen, bei denen lebende Kaninchenhornhaut implantiert wurde und die ich bereits kurz in einem Vortrag vor der Heidelberger Ophthalmologenversammlung 1908 berichtet habe.

Bei diesen Versuchen sind in allen Fällen ausgedehnte Epithelzystenbildungen entstanden, die den Lappen zum Teil verdrängten und sozusagen substituierten. Die erhaltenen Teile der Lappen aber bieten ein ausserordentlich ähnliches Aussehen wie die Formallappen. Ausgedehnte Strecken sind kernlos; es erfolgt innigste Verschmelzung der Fibrillen mit der Umgebung. Die vorhandenen Kerne sind zum grossen Teil sicher eingewandert, so dass es mir zweifelhaft ist, ob in den nach 2 Monaten untersuchten Präparaten überhaupt noch ursprüngliche Kerne erhalten sind.

Besonders wichtig ist der Befund an den Wundwinkeln, der bei toten und lebenden Lappen ziemlich der gleiche ist. Der ursprünglich rechteckige Lappen füllt den dreieckigen Durchschnitt der Wunde vollständig exakt aus, so dass hier unmittelbar regeneriertes Gewebe in transplantiertes Gewebe ohne Grenze hinüberfliesst. Es ist dies noch mehr bei den lebenden Lappen der Fall, als bei den Formollappen.

Ich glaube mit diesen Versuchen, die ich nach verschiedenen Richtungen hin noch ergänzen werde, den strikten Beweis erbracht zu haben, dass in der Tat die Lappen bei der

partiellen Keratoplastik nicht deswegen klar bleiben, weil sie weiterleben, sondern deshalb, weil die Einheilungsvorgänge des toten oder doch sehr bald absterbenden Hornhautmaterials an sich keine Trübung bewirken, so lange keine Infektion dazu tritt. Dass der Ersatz des Gewebes so ungemein langsam vor sich geht, hat seinen Grund in besonderen Verhältnissen, die an der Hornhaut vorliegen und auf die ich an anderer Stelle eingehen werde.

Die Versuche wurden zu rein theoretischen Zwecken unternommen. Es liegt indessen der Gedanke nahe, dass man unter Umständen konserviertes Hornhautmaterial zu therapeutischen Zwecken auch einmal versuchen könnte, selbstverständlich nur dort, wo die Möglichkeit der Züchtung klaren Hornhautgewebes in die als provisorisches Spalier wirkende organische Masse hinein überhaupt möglich ist, also nicht in bindegewebiger Umgebung.

Herr **Rudolf Hecker: Ueber die Herkunft des Harneiweisses bei Kindern.** (Vorgetragen am 13. Juli 1909.)

Die Frage, ob genuines Eiweiss als solches die Darmwand des Menschen passieren kann, ist seit den Untersuchungen von Römer und v. Behring nicht mehr zur Ruhe gekommen. v. Behring glaubte auf Grund der Römerschen Versuche annehmen zu sollen, dass, während grössere Kinder und erwachsene Menschen die relativ grossen Molekülkügelchen von genuinem Eiweiss nicht durchdringen lassen, im Gegensatz dazu sich die Schleimhäute der Säuglinge bis zum Alter von 3—4 Wochen wie feinporige Filter verhalten.

Die Möglichkeit, hierüber Untersuchungen anzustellen, besitzt man in der sog. biologischen Methode, d. h. der Präzipitinreaktion und neuerdings auch der Methode der Komplementablenkung.

Um fremdes Eiweiss im Organismus nachzuweisen, stehen 3 Wege zu Gebote. Einmal kann man das Eiweiss selbst, bezw. dessen präzipitable Substanz, im Blutserum mittels eines homologen Immunserums erkennen, mit dem es ja bei der Vereinigung das spezifische Präzipitat bildet; oder man fahndet nach einem durch das eingedrungene Eiweiss etwa erzeugten Antikörper, einem Präzipitin, wobei die Reaktion mit einer dem gesuchten Eiweiss artgleichen Eiweisslösung angestellt wird; oder endlich man kann in Fällen, wo die Niere geschädigt ist, das im Harn auftretende Eiweiss auf seine Provenienz mittels spezifischer Antisera untersuchen. Findet sich hier körperfremdes Eiweiss, so kann dies nur aus der Nahrung stammen, muss also den Darm unverändert passiert haben.

Für das Tier schien die Frage bis zu einem gewissen Grade gelöst. Durch die Untersuchungen hauptsächlich von Römer, Ascoli, Uhlenhuth, Michaelis und Oppenheimer, Ganghofner und Langer, Uffenheimer steht es ausser Zweifel, dass genuine Eiweisskörper beim jungen Tier, unter gewissen Umständen (übermässige Zufuhr, Darmschädigung) aber auch beim älteren Tier unverändert die Darmschleimhaut passieren und Präzipitine im Blut erzeugen können.

Für den Menschen haben Ascoli und Viganò nachgewiesen, dass nach Darreichung von Eiereiweiss bei gesunden Erwachsenen das Blutserum präzipitable Substanz des Eiereiweisses enthielt. Nach Ascoli kann das Eiereiweiss bei gesunden Menschen auch in mässigen Mengen genossen, ohne Einbüssung der Eigenschaft, von spezifischen Seris gefällt zu werden, also wahrscheinlich ohne tiefgreifende Veränderung, sicher ohne vorherige Umwandlung in Serum- oder Organeiweiss resorbiert werden. Bei Nierenkranken kann das Eiereiweiss das Nierenfilter passieren, dann ist neben dem Bluteiweiss auch Eiereiweiss im Harn biologisch erkennbar. Hier hat Ascoli zum ersten Male versucht, mittels der biologischen Methode eine Differenzierung des Harneiweiss vorzunehmen.

Dasselbe fand er (mit Bonfanti) auch kurz darauf für das Fleischeiweiss,

Mit Rücksicht auf die Kuhmilchernährung der Säuglinge ist die Frage des Eiweissdurchtrittes für den Pädiater von besonderer Bedeutung.

Hamburger und Moro konnten bei Ernährung eines Kaninchens mit Kuhmilch keine spezifischen Präzipitine im Blute nachweisen; Moro fand (1903) im Blute künstlich genährter Säuglinge keine Kuchmilchpräzipitine und Hamburger und Sperk in einer späteren Versuchsreihe bei 4 Säuglingen, denen Rinderserum enteral beigebracht war, im Blute derselben keine präzipitablen Anteile des fremden Serums.

Präzipitinbildung bei Ernährung mit artfremdem Eiweiss ist bei Säuglingen wohl selten, kommt aber zweifellos vor. So hat Moro (1906) unter 22 atrophischen, künstlich genährten Kindern 2 mal positive Präzipitinreaktion im Blut erhalten, und Bauer wies im Herzblute eines 3 monatlichen, mit Buttermilch genährten Atrophikers Kuhmilcheiweiss bezw. präzipitable Substanz der Kuhmilch nach.

Ganghofner und Langer berichten von einem neugeborenen und einem 3 Wochen alten Kinde, die sie mit Hühnereiweisswasser gefüttert hatten, und in deren Leichen-

blut sie Präzipitine gegen Hühnereiweiss nachweisen konnten. Mit Recht kritisiert Uffenheimer diese Versuche als nicht beweiskräftig, da es sich jedenfalls bei dem ersten Kind um ein überhaupt nicht lebensfähiges Kind (Enkephalokele) gehandelt hat.

Der dritte Weg, das in den Körper eingedrungene fremde Eiweiss nachzuweisen, nämlich der, bei geschädigter Niere und bestehender Albuminurie den Urin auf präzipitable Anteile des fremden Eiweisses zu untersuchen, führt weiterhin auf die Frage nach der Provenienz des Harneiweisses und wurde schon kurz nach der Entdeckung der Präzipitinmethode von Mertens zu lösen versucht. Nachdem durch Uhlenhuth, Dieudonné, Leclainche und Vallée, Schütze, Zülzer u. a. festgestellt war, dass Blutimmunserum auch im eiweisshaltigen Harn Niederschläge gibt, und dieser selbst Immunsera zu erzeugen imstande ist, prüfte Mertens den Harn von Nephritikern mit 2 Antimenschensera, und zwar mit einem, das er durch Injektion von Menschenblutserum und einem, das er durch Injektion von eiweisshaltigem Menschenharn gewonnen hatte. Mit beiden Immunseris fand er im Harn positive Präzipitinreaktion. War so für seine Fälle erwiesen, dass im Harneiweiss Anteile des Serumeiweisses vorhanden waren, so ist seine Schlussfolgerung: „das Eiweiss des Nephritikerharns stammt aus dem Blut", doch nicht berechtigt; denn es fehlt die Gegenprobe auf Nahrungseiweiss mit einem Antirinder- oder Antimilchserum. Der Fall von Inouye, Harn eines Nephritikers, welcher nach Eiergenuss mit Menschenimmunserum positive, mit Antieierserum negative Präzipitinreaktion gibt, und der von Inouye als Beweis dafür angeführt wird, dass das Eiweiss im Nephritikerharn aus Serumeiweiss stammt, ist nicht einwandfrei (wie I. übrigens selbst zugibt), da das Antieierserum sehr schwach war und offenbar reichlich Partialpräzipitine auch gegen Menscheneiweiss enthielt.

Konnte man so als feststehend betrachten, dass gewisse Anteile im Eiereiweiss und Fleischeiweiss beim Erwachsenen unverändert die Darmwand passieren können, dass auch beim Säugling in ganz seltenen Fällen präzipitable Substanz und Präzipitin der Kuhmilch im Blut kreisen, so schien doch die Frage noch einer weiteren Klärung bedürftig, besonders da der letztgenannte Weg, Nachweis des körperfremden Eiweisses im Harn bei Albuminurie, systematisch noch nicht begangen war. Er ist in gewisser Beziehung aussichtsvoller, da es offenbar leichter zur Aufnahme von genuinem Eiweiss als zur Produktion spezifischer Antikörper durch dasselbe kommt und da bei geschädigter Niere dieses fremde Eiweiss neben dem Blut-

eiweiss vor allem ausgeschieden werden wird. Jedenfalls bedurften die Versuche von Mertens, über welche übrigens gar keine Zahlenangaben vorliegen, und von Inouye einer Nachprüfung; so habe ich mir die Frage vorgelegt, ob bei Kindern das Harneiweiss ausschliesslich körpereigenes ist oder ob nicht auch genuines Eiweiss aus der Nahrung dabei mitspielt.

Eine zweite Frage, die ich gleichzeitig dabei in Angriff genommen, musste ich nach einiger Zeit wieder zurückstellen. Es war das die nach der Organspezifität des ausgeschiedenen Eiweisses. Nach den Untersuchungen von Ascoli, Forssner, Pfeiffer, Grund musste es möglich sein, durch Injektion von Organpressäften, also von Leber, Nieren, Lungen etc., beim Kaninchen spezifische Antisera gegen das Eiweiss dieser Organe zu gewinnen; denn Grund behauptete, dass es nicht nur eine Spezifität des Eiweisses nach Tierarten, sondern auch nach Organfunktionen gebe. So erhielt Grund, und zwar durch die Methode der spezifischen Absättigung, die der Ehrlichschen Methode der elektiven Absorption nachgebildet ist, Sera, die z. B. gegen Blut, nicht aber gegen Leber, Niere, Milz reagierten und umgekehrt; oder Sera, die gegen Leber und Niere, nicht aber gegen Muskelsaft Fällungen ergaben.

Durch Anwendung solcher spezifischer Organsera glaubte ich eine Differenzierung des Harneiweisses vornehmen zu können und Aufschluss darüber zu erhalten, ob bei der Nephritis vielleicht ein bestimmtes Organ an der Ausscheidung besonders beteiligt sei. Aus der Niere scheint nach den bisherigen Versuchen von Grund das Eiweiss nicht abzustammen, da er mittels seines Antinierenserums keinen Niederschlag bekam. Ich hielt mich genau an die Methode von Grund, indem ich Nieren und Leber von Kindern sofort nach dem Tode mit Quarzsand und Kieselgur verrieb, mittels der Buchnerschen Presse auspresste, zentrifugierte und den Tieren in Mengen von 3—5 ccm intravenös injizierte. Nachdem mir aber ein halbes Dutzend Tiere, und zwar jedesmal einige Sekunden nach der Injektion zugrunde gegangen waren, und ich bei zwei überlebenden kein organspezifisches Immunserum hatte erzielen können, sah ich ein, dass diese Versuche nur zum Ziele führen konnten, wenn sie in ganz grossem Massstabe oder mit einer anderen Methode angestellt wurden. Dies hätte mich aber zu weit von der ursprünglichen Fragestellung abgeführt.

Ich beschränkte mich daher darauf, die mir zu Gebote stehenden eiweisshaltigen Urine auf präzipitable Anteile von Menscheneiweiss und von

Rindereiweiss zu untersuchen. Da eiweisshaltige Harne von Kindern, speziell von Säuglingen, gar nicht so häufig sind, stellten mir auf mein Ersuchen ausser Herrn Prof. Pfaundler auch die Herren Escherich, Feer, Schlossmann, Finkelstein, Rietschel in dankenswertester Weise Material zur Verfügung. Im ganzen bekam ich so Urin von 6 Säuglingen und von 14 grösseren Kindern, darunter zum Teil aus verschiedenen Zeiten und ausserdem untersuchte ich noch den Urin von 3 Erwachsenen.

Die Herstellung der Antisera geschah in der Weise, dass ich Kaninchen einerseits mit Serum aus menschlichem Nabelschnurblut, andererseits mit Rinderblut behandelte, bis ich ein hochwertiges Immunserum erhielt. Obwohl bei den Kindern als körperfremdes Nahrungseiweiss in erster Linie nur Milcheiweiss in Betracht kam, verwandte ich absichtlich trotzdem kein Laktoserum, da es schwer ist, ein hochwertiges Antimilchserum zu erhalten — der Titer geht gewöhnlich nicht über 1: 300 hinaus —, und da ja, wie schon Wassermann seinerzeit hervorgehoben hatte, die biologische Reaktion als Eiweissreaktion mit den meisten tierischen Produkten derselben Tiergattung erfolgt.

Der mit Aether oder Toluol konservierte Harn wurde durch steriles gewöhnliches Filtrierpapier filtriert; falls hierdurch keine Klärung zu erzielen war, durch Chamberlandfilter oder Kaolin. Stets aber wurde er nur absolut klar zur Reaktion verwandt. Sodann wurde der Aether oder das Toluol entweder im Vakuum oder durch Ausblasen sorgfältig entfernt. Das Immunserum war ebenso stets völlig klar. Zur Anstellung der Reaktion verwandte ich das Schichtverfahren, indem ich zu je 2 ccm Urin in steigender Verdünnung $^1/_{10}$ ccm unverdünntes Immunserum bei schräg gehaltenem Spitzröhrchen fliessen liess. Das Serum sinkt dann als das schwerere Medium zu Boden und an der Berührungsstelle bildet sich die ringförmige Trübung. Beobachtet wurde sofort und ein zweites Mal entweder nach 3 Stunden Zimmertemperatur oder nach ½ Stunde Brutschrank.

Der Titer der benutzten Antisera war meist über 1: 100 000, so dass 0,1 ccm des betreffenden Immunserums mit 2 ccm des homologen Serums in 100 000 facher Verdünnung noch deutliche Fällung ergab.

Die meisten Urine, speziell alle mit positiver Rindereiweissreaktion wurden 2, 3 und 4 mal zu verschiedenen Zeiten untersucht.

Die chemische Untersuchung des Urins geschah mit der Salpetersäure-, der Kochprobe oder mit Essigsäure-Ferrozyankalium, in zweifelhaften Fällen mit allen 3 Proben.

Es entsteht hier die Frage nach der vollen Spezifität der angewandten Sera. Dabei kommt nur das Antirinderserum in Betracht. Von diesem hatte ich 2 verschiedene Sorten. Das eine davon war absolut spezifisch gegen Rindereiweiss, wenigstens gab es mit menschlichem Blutserum niemals irgendwelche Fällungen. Das andere war nicht vollkommen spezifisch; es reagierte auch mit menschlichem Serum in geringer Weise, so dass es mit konzentriertem und wenig verdünntem Menschenserum eine Spur Trübung zeigte. Dieses Serum enthielt also offenbar Partialpräzipitine gegen Menscheneiweiss. Ueber diese Partialpräzipitine haben Ascoli, v. Dungern, Liepmann, ausgedehnte Untersuchungen angestellt, aus welchen wir wissen, dass die präzipitierenden Immunsera unter Umständen nicht nur mit den homologen Eiweisskörpern oder deren Spaltungsprodukten, sondern auch mit gewissen anderen einen Niederschlag geben, sobald letztere auch nur einen geringen Bruchteil der gesamten präzipitablen Gruppen mit ersteren gemeinsam haben. So berichtet Ascoli z. B. von Antirinderseren, die auch Menschenserum fällten usw. Man kann hier Irrtümern begegnen durch die Methode der spezifischen Absättigung oder auch durch eine genaue quantitative Abmessung der Präzipitinreaktion (etwa durch Messung des zentrifugierten Niederschlages). In meinen Fällen konnte ich von beidem absehen, da mir anderweitige sichere Kontrollen zur Verfügung standen.

1. Das betreffende Antirinderserum zeigte mit Urinen, die stark eiweisshaltig waren und die mit Antimenschenserum intensive Fällung ergaben, gar keine Präzipitation. Eine solche hätte aber eintreten müssen, wenn das Antirinderserum irgendwie nennenswerte präzipitierende Stoffe gegen Menscheneiweiss enthalten hätte.

2. Der Titer des Antirinderserums war gegen Rinderserum ungleich höher als gegen Menschenserum.

Beispiel: Kaninchen 15 präzipitierte Rinderserum bis 1 : 100 000, Menschenserum dagegen nur bis 1 : 10. Dasselbe Kaninchen produzierte einige Wochen später, nach einer neuerlichen Injektion, gar keine Partialpräzipitine. Wieder einen Monat später war sein Titer gegen Menschenserum gleich 1 : 100. Es enthielt also wieder Präzipitine gegen Menscheneiweiss. Diese letztere Portion kam gar nicht zur Verwendung.

Wenn ein solches, gegen Rindereiweiss hoch empfindliches Antiserum mit einem schwachen Titer gegen Menscheneiweiss in einem Urin mit schwachem Eiweissgehalt — und um solche Urine handelt es sich in den in Betracht kommenden Fällen — eine deutliche, ja starke Fällung gibt, so hat man alles Recht,

Tabelle I. Negative Reaktion mit Antirinderserum.

No.	Name	Alter	Krankheit	Ernährung	Eiweiss chem.	Anti Me S.	Anti Ri S.
1	Stanislawski . .	5 Mt.	Intoxikation	Thee	+3	++	—
2	Israel	4 „	„	?	+3	+++	—
3	„Sepsis“	3 „	Sepsis	Thee	+1	+++	—
4	Schnez	2 „	Intoxikation	„	+3	+++	—
5	Repp	13 Mt.	Nephritis	Malzsuppe	+2	+++	—
6	Königsbauer . .	6 J.	Nephr. p. scarl.	KM.	+4	+++	—
7	Fuchs, 5. II. . .	13 J.	Orthot. Alb.	„	+3	+++	—
7a	Desgl., 18. II. . .	„	„	„	+1	+	—
8	Kraf	7 J.	Nephrit. abkl.	„	+3	+++	—
9	Lehn	10 J.	Nephritis	„	+1	+++	—
10	Windmayr . . .	5½ J.	Pericardit. tbc.	„	+1	++	—
11	Swoboda	6 J.	Diphtherie	„	+2	+++	—
12	Tropper	12 J.	Lordot. Alb.	„	+2	+++	—
13	Pocta	4 J.	Nephr. p. scarl.	„	+3	+++	—
14	Votapeck . . .	5 J.	„	„	+2	+++	—
15	Herr X. . . .	?	Nephritis	„	+3	+++	—
16	Frau X.	63 J.	„	„	+3	+++	—
17	Herr X.	?	Bence Jones Eiweiss	„	+3	++	—

Anmerkung zu Tabelle I und II.
+1, +2, +3, +4 = Spur, mässigstarke, starke, sehr starke chemische Eiweissreaktion. + = deutliche, ++ = mässig starke, +++ = starke Präzipitinreaktion, KM. = Kuhmilch.

Tabelle II. Positive Reaktion mit Antirinderserum.

No.	Name	Alter	Krankheit	Ernährung	Eiweiss chem.	Anti Me S.	Anti Ri S.
18	Reis Rosa . . .	13 J.	Orth. Alb.	KM.	+2	+++	++
19	Rensch Lisa, 5. II.	4 J.	Nephr. abkl.	„	+3	+++	+++
19a	Desgl., 18. II. . .	„	„	„	+1	+	—
20	Wolf Frz. . . .	11 J.	Nephr. p. scarl.	„	+3	+++	+
20a	Desgl. später .	„	„	„	+4	+++	++
21	Köhri Mf., 7. II. .	7 J.	Scarlat. abgel.	„	0	+?	++
21a	Derselbe Urin nach 3 Monaten untersucht			„	0	—	+
21b	Köhri, 10. II. . .			„	0	+	+
21c	Derselbe Urin nach 3 Monaten			„	0	—	—
22	Wiedmann E., 6. II.	9 Mt.	Kolizystitis	„	+2	+++	—
22a	Desgl., 7. II. . .			„	+1	+	—
22b	„ 11. II. . .			„	+2	++	+
22c	„ 19. II. . .			„	+1	++	+
22d	„ 14. III. . .			„	+1	++	+?
22e	„ 21. III. . .			„	±	+	+
23	Bull Irene, 7. II. .	9 J.	Morb., schwer	Wasser	0	—	—
23a	Desgl., 8. II. . .		Temp. 40,0	KM.	+1	++	+
23b	„ 10. II. . .		„ 38,0	„	0	—	—
23c	„ 17. II. . .		„ 38,2	„	0	—	—
23d	„ 18. II. . .		„ 37,7	„	+1	++	+
23e	„ 31. III. . .		„ 36,8	„	+1	+	—

diese Fällung in der doch sehr verdünnten Eiweissurinlösung auf Rindereiweiss zu beziehen.

In den folgenden Tabellen sind die Resultate der Untersuchungen niedergelegt. Unter Verzicht auf eine genaue quantitative Messung des erhaltenen Präzipitates habe ich doch die Intensität desselben nach den in meinen Protokollen vermerkten Schätzungen wiedergegeben. Die Bezeichnung „K. M." in der Rubrik „Ernährung" bedeutet nicht etwa ausschliesslich Kuhmilchernährung, sondern nur, dass jedenfalls Rindereiweiss vorwiegend in Form von Milch gegeben wurde.

(Tabelle I und II siehe vorige Seite.)

In den zur Untersuchung gekommenen Fällen von Albuminurie: 3 Erwachsenen, 14 grösseren Kindern und 6 Säuglingen liessen sich im Harn mit der Präzipitinreaktion 17 mal ausschliesslich präzipitable Anteile von menschlichem Eiweiss nachweisen. Das ausgeschiedene Eiweiss war also hier vollständig dem eigenen Körper entnommen. Ein Durchtritt von unverändertem Nahrungseiweiss durch den Darm konnte nicht stattgefunden haben.

Unter den negativen Fällen finden wir 5 Säuglinge. Da jedoch bei einem derselben die Art der Ernährung nicht eruiert werden konnte und drei auf Theediät gesetzt waren, bleibt nur ein Säugling, bei dem artfremdes Eiweiss mit Sicherheit überhaupt in den Darm gelangt war. Er litt an Nephritis.

Ausserdem verhielten sich negativ 9 grössere Kinder und die 3 Erwachsenen; von letzteren schied einer den Bence-Jonesschen Eiweisskörper aus. Unter den grösseren Kindern waren 3 postskarlatinöse Nephritiden, 1 Diphtherie, 2 Nephritiden, 2 orthotische Albuminurien, 1 tuberkulöse Allgemeinerkrankung.

6 Fälle zeigten positive Rindereiweissreaktion. Sie betrafen ein 9monatliches Kind mit Kolizystitis, 2 postskarlatinöse Albuminurien, 1 schweren akuten Masernfall — also 4 akute Infekte, 1 abklingende Nephritis mit unbekannter Aetiologie und 1 lordotische Albuminurie. Diese fünf Kinder standen im Alter von 4—13 Jahren.

Im Einzelnen bieten die Fälle manches Bemerkenswerte.

Die Fälle 18 (Reis) und 19 (Rensch) zeigen starke Präzipitation mit dem Rinderimmunserum und sind wohl absolut beweisend für die Darmpassage von nativem fremdem Eiweiss durch den Darm, da das angewandte Antiserum niemals auch nur die geringstePräzipitation mit menschlichem Eiweiss gezeigt hat. Der Urin Rensch enthielt in einer 13 Tage später entleerten Portion bei klinisch nur mehr schwacher Eiweissreaktion keine fremden Eiweissanteile mehr.

BOSTON MEDICAL
JUN 29 1921
LIBRARY

Der Fall 21 (Köhri vom 7. II.) liess mit den chemischen Proben kein Eiweiss erkennen; er gab mit Antimenschenserum undeutliche Reaktion, mit Antirinderserum dagegen ziemlich starke Präzipitation. Derselbe Urin- nach 3 Monaten untersucht, zeigt ähnliche, nur abgeschwächte Verhältnisse: mit Antimenschenserum keine, mit Antirinderserum Spur Präzipitation. Hier hatte offenbar das Konservierungsmittel eine abschwächende Wirkung ausgeübt. Die vorhandene Fällung kann in diesem Falle sicher nicht auf Menscheneiweiss zurückgeführt werden, da ja selbst mit einem hochempfindlichen Antimenschenserum keine Präzipitation erfolgte.

Der Urin desselben Kindes vom 10. II. lässt bei wiederum fehlender klinischer Eiweissreaktion schwache Präzipitation mit beiden Seren erkennen, die nach 3monatlicher Konservierung nicht mehr nachzuweisen ist.

Der Fall 23 (Bull), schwere Masern, gab eine Zeitlang Reaktion auf artfremdes Eiweiss, dann verschwindet dieses wieder und lässt sich nicht mehr nachweisen. Die chemischen Eiweissproben waren stets sehr schwach, an der Grenze des Erkennbaren. Interessant ist dieser Fall dadurch, dass zweimal zu verschiedenen Zeiten ein gleichlautender Befund erhoben werden konnte.

Der Fall 22 (Wiedmann), Kolizystitis, zeigt dauernd durch mehrere Wochen hindurch Spuren von Rindereiweiss und ist durch diese Konstanz des Befundes ein Beweis dafür, dass nicht Zufälligkeiten vorliegen. Das Eiweiss stammt hier nicht aus der Niere — es wurden bei wiederholten Untersuchungen nie Zylinder entdeckt —, sondern ist ein Teil des entzündlichen Exsudates der Blasenschleimhaut.

In allen diesen 6 Fällen wurde also im Urin neben dem körpereigenen auch artfremdes, aus der Nahrung stammendes Rindereiweiss bezw. präzipitable Stoffe desselben nachgewiesen; in einem Falle vorübergehend ausschliesslich fremdes Eiweiss in Spuren.

Da das Fehlen von präzipitabler Substanz im Harn auch das Vorhandensein von Präzipitinen im Blut ziemlich sicher ausschliesst, kann man sagen, dass bei geschädigter Niere genuines Eiweiss in der Regel die Darmwand nicht passiert, dass es vielmehr schon in der Darmwand selbst zu Spaltprodukten abgebaut, seiner Arteigenheit beraubt, denaturiert wird. In gewissen Fällen aber, für die sich vorderhand keine Regel aufstellen lässt, treten präzipitable Anteile in die Körpersäfte über, passieren das undichtgewordene Nierenfilter und lassen sich im Harn nachweisen; dies scheint eher bei grösseren Kindern als bei Säuglingen eintreten zu können. Akute Infekte geben vielleicht eine besondere Disposition. Es ist anzunehmen, dass unter pathologischen Verhältnissen, wie sie hier vorliegen, wo die Niere in ihrer Funk-

tion beeinträchtigt ist, auch eine gewisse Minderwertigkeit der Darmzellen eingetreten ist, als deren Resultat eine abnorme Durchlässigkeit für Eiweiss erscheint.

Normalerweise ist das Filter für genuines Eiweiss in der Darmwand dicht. Abbauende Kraft des Darmes und andringendes Eiweiss halten sich das Gleichgewicht. Dieses kann aber gestört werden, entweder durch ein Uebermass an aufzuarbeitendem Eiweiss oder durch Minderung der Leistungsfähigkeit des Darmes. Dass eine solche bei bestehender Albuminurie relativ häufig ist, ergibt sich fraglos aus meinen Untersuchungen. Das die Niere schädigende Moment hat dann auch auf den Darm gewirkt.

Weitergehende Schlüsse aus den vorliegenden Untersuchungen zu ziehen, halte ich mich vorläufig nicht für berechtigt, und ich muss A s c o l i vollkommen beipflichten, wenn er sagt, dass man bei diesen Präzipitinversuchen mit Schlussfolgerungen sehr vorsichtig sein und lieber einfach zunächst die Tatsachen registrieren soll. Die Vorgänge, die sich hier abspielen, sind so kompliziert, dass wir sie in ihrem ganzen Umfang noch lange nicht zu übersehen vermögen.

Um auf andere Weise noch Aufklärung über die Frage des Durchtritts von Eiweiss bei geschädigter Niere zu erhalten, habe ich einen T i e r v e r s u c h angestellt. Man kann beim Kaninchen artifiziell eine Nephritis erzeugen u. a. durch Injektion von gelbem Kaliumchromat. Ein nach Angabe von S. W e b e r auf diese Weise behandeltes Kaninchen (0,004 g Kaliumchromat pro Kilogramm Körpergewicht) lieferte nach 20 Stunden vorübergehend eiweisshaltigen Harn, ging aber dann nach einer 3 Tage später wiederholten Injektion schnell zugrunde.

Ein zweites Kaninchen f ü t t e r t e i c h z u n ä c h s t m e h r e r e W o c h e n l a n g a u s s c h l i e s s l i c h m i t K u h m i l c h u n d i n j i z i e r t e i h m d a n n 5 ccm e i n e r 0,24 p r o z. K a l i u m c h r o m a t l ö s u n g in physiologischer Kochsalzlösung intravenös. Es verhielt sich sehr widerstandsfähig und produzierte erst nach einer 3. Injektion, nachdem es im ganzen 0,09 g Kaliumchromat, d. i. 0,031 pro Kilogramm Körpergewicht, eine sehr grosse Dosis, erhalten hatte, deutlich e i w e i s s h a l t i g e n U r i n.

Diesen Harn untersuchte ich mit meinem Antirinderserum, das, wie ich durch wiederholte Kontrollen bestätigt fand, mit normalem Kaninchenserum keinerlei Fällung ergab.

Von einer gleichzeitigen Untersuchung mit Antikaninchenserum sah ich ab, da ich kein wirksames Präzipitin aus Meerschweinchen erhielt und da ich nach den Versuchen am Menschen annehmen durfte, dass körpereigenes, also Kanincheneiweiss, im Harn bestimmt vorhanden war, ja den Hauptteil des Eiweisses ausmachte.

Tabelle III. Kaninchenharn bei Chromnephritis und Milchfütterung*).

Harn	Eiweiss, chemisch	Anti-Rinderserum
Vom 14. II. a u. b	—	—
„ 18. II. a	—	—
„ 18. II. b	—	++
„ 19. II. a	—	—
„ 19. II. b	+1	+ Sp.
„ 20. II.	+2	++
„ 22. II. a u. b	+s	—
„ 28. II.	+1	+
„ 2. III. a u. b	+s	—
„ 11. III.	—	—
„ 12. III.	+	+

In 14 verschiedenen Harnportionen fand ich 5 mal positive Reaktion mit dem Rinderimmunserum. Der Harn enthielt also in diesen Fällen aus der Nahrung stammendes genuines Rindereiweiss. Dieses Rindereiweiss liess sich nachweisen zu einer Zeit, wo mit den chemischen Proben das Eiweiss noch nicht deutlich nachweisbar war. Ein Parallelismus zwischen der Gesamteiweissmenge und der Intensität der Präzipitation gegen Rindereiweiss bestand nicht, insoferne bei starkem Eiweissgehalt zuweilen kein Rindereiweiss vorhanden war, während sich deutliche Präzipitation zeigte in Harnportionen mit sehr schwacher oder ganz fehlender chemischer Eiweissreaktion.

Die verhältnismässig grossen Mengen von Kaliumchromat, die bei dem Milchkaninchen nötig waren, um Albuminurie zu erzeugen, lassen darauf schliessen, dass die Milchernährung der Niere einen gewissen Schutz gegen das Gift gewährt.

Dieser Tierversuch liefert so einen weiteren Beweis dafür, dass eine Schädigung der Niere auch zur Verminderung der Leistungsfähigkeit der Darmwand und zum Durchtritt von genuinem Eiweiss in die Körpersäfte führen kann.

*) Zeichenerklärung s. Tabelle I.

Literatur.

Ascoli: Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 398 und 1903, No. 5 und 41. — Hamburger: Wiener klin. Wochenschr. 1901, S. 1202; ibid. 1902, 45; Wiener med. Wochenschr. 1904, 5. — Moro: Münch. med. Wochenschr. 1906, 49. — Hamburger-Sperk: Wiener klin. Wochenschr. 1904, 23. — Bauer: Berliner klin. Wochenschr. 1906, 22. — Ganghofner und Langer: Münch. med. Wochenschr. 1904, 34. — Uffenheimer: Exp. Studien über die Durchgängigkeit des Magendarmkanals etc., München 1906. — Mertens: Deutsche med. Wochenschr. 1901, 11. — Inouye: D. Arch. f. klin. Med., 75. Bd. — H. Pfeiffer: Vierteljahrsschrift f. ger. Med., 1906, XXXI. — Grund: D. Arch. f. klin. Med., 87. Bd. — Weber: Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1906, 54. Bd.

Herr **Dieudonné: Blutalkaliagar, ein Elektivnährboden für Choleravibrionen.** (Vorgetragen am 2. März 1909.)

Bei der bakteriologischen Choleradiagnostik wird ausser dem Peptonwasser neuerdings von der Agarplatte immer mehr Gebrauch gemacht, die vor der früher fast ausschliesslich verwendeten Gelatineplatte den Vorteil der raschen Keimentwicklung bei 37° bietet. In der amtlichen „Anweisung zur Bekämpfung der Cholera" wird ein Agar empfohlen, dem nach Herstellung des Lackmusneutralpunktes auf 1 Liter 30 ccm einer 10proz. Lösung von kristallisiertem kohlensauren Natron zugesetzt ist. Auf diesem stark alkalischen Agar wachsen die Choleravibrionen sehr kräftig. Daneben entwickeln sich aber auch andere im Kot vorkommende Bakterienarten, wie das Bact. coli. Bei vielfachen Versuchen nach einem Elektivnährboden kam D. auf den Zusatz von alkalischem Blut zu Agar. Wenn man zu defibriniertem Rinderblut Normalkalilauge zu gleichen Teilen gibt, so bildet sich eine lackfarbige Blutalkalilösung, die im Dampftopf sterilisiert werden kann. Gibt man von dieser Lösung 30 Teile auf 70 Teile Nähragar, der auf gewöhnliche Weise hergestellt und auf den Lackmusneutralpunkt eingestellt ist, so wachsen darauf die Choleravibrionen sehr üppig, während Bact. coli nicht oder nur sehr schwach gedeiht; der Zusatz von 3 Teilen Blutalkalilösung zu 7 Teilen Agar hat sich am besten bewährt. Ausstriche von normalem Kot zeigten darauf keine Bakterienentwicklung, wohl aber Stuhl, der mit Choleravibrionen (4 verschiedene Stämme) versetzt war. Dieser Agar ist also überaus stark alkalisch, wenn auch ein Teil der zugesetzten Kalilauge an das Eiweiss gebunden wird; er enthält, wie aus der Titration mit Schwefelsäure hervorgeht, etwa 0,6 Proz. freies Alkali. Da ein gewöhnlicher Agar, der 0,6 Proz. KOH enthält, keinen Närboden für Choleravibrionen darstellt, so muss das Blutalkalialbuminat einen begünstigenden Einfluss auf die Entwicklung besitzen.

Der Blutalkaliagar, der im Gegensatz zu den sonstigen Alkalialbuminatnährböden sehr einfach herzustellen ist, wird in Schalen ausgegossen, die zum stärkeren Trocknen einige Tage bei 37° oder 5 Minuten auf 60° gestellt werden; das zu untersuchende Material wird mit Glasstab auf der Oberfläche verrieben. Die Agglutinierbarkeit mit Choleraserum ist bei den auf den Blutalkaliagarplatten gewachsenen Kolonien dieselbe wie bei den von gewöhnlichem Agar.

Herr Dr. **Methodi Popoff: Ueber den Einfluss chemischer Reagentien auf den Funktionszustand der Zelle.** (Vorgetragen am 2. März 1909.)

M. H.! Die Untersuchungen Maupas, Hertwigs, Calkins haben gezeigt, dass im Laufe einer Protozoenkultur von Zeit zu Zeit Momente auftreten, in welchen die Lebensfunktionen der Zelle eine Verlangsamung und eine mehr oder weniger tiefe Störung erfahren. Dies sind die Perioden, welche Calkins mit dem Namen Depressionsperioden bezeichnete. Hertwigs Untersuchungen haben ausserdem ergeben, dass während dieser Depressionsperioden eine Kernhypertrophie der Zelle sich bemerkbar macht.

Die noch vor vier Jahren von mir für die Nachprüfung dieser letzten Befunde unternommenen Untersuchungen mit dem Infusor Stylonychia mytilus ergaben nun, dass mit der Zeit die Depressionsperioden immer tiefer und schwerer zu überwinden waren, bis sie schliesslich mit dem Tode der Kultur endeten. (Siehe die Arbeit „Depression der Protozoen, zelle und der Geschlechtszellen der Metazoen" — Festschrift für R. Hertwig.) Während der Depressionsperioden war es zu bemerken, dass die Tiere sehr träge Bewegungen ausführten, die Nahrungsaufnahme hörte vollständig auf, und die vor dem Eintreten der Depression aufgenommene Nahrung konnte nicht vollständig verdaut werden. Nach einigen Tagen erholten sich manche Tiere von dieser schweren Funktionsstörung und vermehrten sich weiter durch lebhafte Teilungen. Ausserdem konnte ich die früheren Beobachtungen Maupas, Hertwigs und Prowazeks, dass während der Depressionsperioden eine Neigung zur geschlechtlichen Fortpflanzung auftritt, bestätigen. Die morphologische Untersuchung der Depressionstiere ergab folgendes: Der Makronukleus zeigte eine sehr starke Vergrösserung und vielfach auch eine Vakuolisierung. Die Kernform wurde allmählich unregelmässig, gelappt, plump, bis schliesslich solch ein Kern einer allmählichen Zerstückelung anheimfiel. Der Grad der Kernvergrösserung

ging Hand in Hand mit der Tiefe des Depressionszustandes. In engem Zusammenhang damit fand auch eine Vermehrung der Mikronuklei statt, eine Erscheinung, die nur bei der Teilung der Zelle und sonst hauptsächlich während der Konjugation einzutreten pflegt.

Es müssen also infolge der langdauernden Funktion der Zelle allmählich sich Missstände ausbilden, welche die Zellfunktionen zum Stocken bringen. Welcher Art können nun diese Störungen sein? Die Beobachtungen an Depressionstieren können uns hier als Wegweiser dienen. Wir haben gesehen, dass während der Depressionsperiode eine allgemeine Sistierung der Nahrungsaufnahme zu konstatieren ist; ausserdem kann die vorher aufgenommene und im Körper sich befindende Nahrung nicht vollkommen verdaut werden; die Synthese der lebenden Substanz kommt zum Stillstand. Gleichzeitig damit treten in der Zelle Anhäufungen von Fett-, Dottersubstanzen und dergl. auf.

Diese Störung der Lebensprozesse spricht für eine Abnahme der Oxydationsprozesse in der Zelle selbst. Alles dies wird aber auch eine Aenderung der Desassimilationsprozesse der Zelle zur Folge haben. Sollten nun diese hier nur kurz wiedergegebenen Auslegungen über die möglichen Ursachen der Depression das Richtige treffen, so muss es möglich sein, die Depression auch experimentell hervorzurufen. Für diesen Zweck würde es genügen, die Zelle in ungünstige Bedingungen für die Ausübung ihrer Lebensfunktionen zu versetzen. Und zwar kann das experimentell dadurch erreicht werden, dass man die Desassimilationsprozesse in falsche Bahnen leitet, z. B. durch eine Erschwerung in der Ausscheidung der Abbauprodukte, wie Kohlensäure, Ammoniak usw. Die hier angedeuteten Versuche wurden mit den Infusorien Stylonychia mytilus und Paramaecium caudatum vorgenommen. Als Versuchsmedien diente a) Kohlensäure — und b) Ammoniakhaltiges Wasser. Durch die Anwendung von kohlensäurehaltigem Wasser wurde versucht: erstens eine Verminderung der Oxydationsvorgänge in der Zelle und dadurch eine Störung in der Assimilationstätigkeit derselben hervorzurufen; zweitens hatte das Kultivieren in kohlensäurehaltigem, wie auch in ammoniakhaltigem Wasser den Zweck, die Ausscheidung der als Desassimilationsprodukt entstehenden Kohlensäure bezw. Ammoniaks aus der Zelle zu verhindern und dadurch die Zellfunktionen zu stören. Hier lasse ich die Hauptergebnisse dieser Versuche kurz zusammengefasst folgen.

Die von den Infusorien a) Stylonychia mytilus in verschieden starken Prozentsätzen von kohlensaurem Wasser und b) von Paramaecium caudatum in ammoniakhaltigem Wasser geführten Kulturen ergaben alle Umänderungen, die den Umänderungen während der Depressionsperioden entsprachen und zwar zeigte der Makronukleus durchgehend eine starke Vergrösserung, die vielfach von einer starken Zerstückelung desselben begleitet wurde. Ausserdem zeigten die Mikronuklei eine auffallend rege Vermehrung durch mitotische Teilungen, die vielfach zur Vervierfachung der Mikronukleuszahl führte. Alle die Umänderungen wurden durch eine Sistierung der Teilungsvorgänge der Zelle, durch das Aufhören der Nahrungsaufnahme und durch eine ungenügende Assimilierung der im Körper vorhandenen Nahrung begleitet. Das Erwähnte lässt einen weitgehenden Parallelismus zwischen diesen Erscheinungen und denjenigen die sich während der Konjugation der Infusorien abspielen, konstatieren. Dieser letzte Umstand kann als eine weitere Stütze für die Anschauung (Maupas, Hertwig, Prowazek, Popoff) dienen, dass eine Koinzidenz zwischen den tiefen Depressionszuständen und dem Auftreten des Konjugationstriebes existiert. Diese durch die Einwirkung der Kohlensäure, des Ammoniaks und teilweise auch des Harnstoffs (nach Zersetzung desselben) experimentell hervorgerufenen Konjugationserscheinungen führten in keinem Fall zu einem Zusammenlegen von zwei Individuen, vielmehr spielten sich alle diese Umänderungen bis zu dem höchst möglichen Grad in den einzelnen Individuen ab. Dieser letzte Umstand lässt seinerseits wieder Berührungspunkte zwischen den oben erwähnten Umwandlungsprozessen und den Erscheinungen der künstlichen Parthenogenese der Metazoen feststellen, wo auch die Befruchtungsprozesse sich in der Eizelle allein ohne das Hinzutreten der männlichen Geschlechtszellen abspielen. Ein Unterschied ist nur darin gegeben, dass in dem Fall der Infusorien die zwei Individuen, welche sich zusammenlegen sollten, gleichwertige Gameten darstellen und deshalb alle beide die nämlichen Umänderungen der Makro- und Mikronuklei zeigen.

Also zeitigten alle die oben erwähnten Versuche mit Kohlensäure und Ammoniak eine Störung der Zellfunktionen, und zwar solcher Art, dass sie in Parallele mit den Erscheinungen der Depression stand. Dies deutet aber daraufhin, dass die Ursache der normalerweise, infolge längerer Ausübung der Lebensfunktionen in der Zelle auftretenden Depressionsperioden

zum Teil wohl auch in einer Erschwerung der Atmungsprozesse und in einer Anhäufung von Desassimilaten in der Zelle zu suchen sein.

Um nun eine grössere Sicherheit in der oben ausgesprochenen Ansicht der spezifischen Wirkung der Kohlensäure und des Ammoniaks bekommen zu können, habe ich weitere Versuche vorgenommen, und zwar mit Stoffen, die in dem Assimilations- und Desassimilationskreislauf der Zelle nicht aufzutreten pflegen. Ich habe im Laufe von 3 Monaten viele Versuche an Paramaecium caudatum mit verschieden starken Konzentrationen von Chlornatrium, Chlormagnesium, Magnesiumsulfat und Traubenzucker vorgenommen. In keinem Falle konnte ich aber Veränderungen des Kernapparates hervorrufen, die den oben beschriebenen entsprachen. Es kann bei allen diesen Versuchen je nach der Versuchsanordnung nur die verschieden starke osmotische Wirkung der angewandten chemischen Stoffe zum Ausdruck.

Herr **M. Mandelbaum: Eine neue einfache Methode zur Typhusdiagnose.** (Vorgetragen am 2. November 1909.)

Die Methode zur Typhusdiagnose, die ich im folgenden schildern werde, beruht nicht auf der Entdeckung neuer Antikörper oder einer noch nicht erkannten Reaktion, sondern wohlbekannte Erscheinungen im biologischen Verhalten von Mikroorganismen bei ihrem Wachstum in spezifischen Seren bilden die Grundlage hiefür.

So haben als erste Charrin und Roger, dann Metschnikoff, Isaeff, Ivanoff, Kruse, Landsteiner u. a. die Beobachtung gemacht, dass Bakterien, die sonst Bouillon trüben oder in einzelne Glieder gesondert wachsen, nach Zusatz des jeweilig spezifischen Immunserums zu der Bouillon dieselbe klar lassen und nur sich am Boden des Reagenzglases in Form von Haufen und Ballen vermehren. Schon Widal hat auf dieses Verhalten zum Zwecke der Serumdiagnose aufmerksam gemacht. Der Bodensatz am Grunde des Röhrchens bezw. das Klarbleiben der darüberstehenden Flüssigkeit sollten also hiebei die Kriterien bilden, auf die sich die Diagnose stützen sollte. Zur praktischen Verwertung hat es diese Reaktion nicht gebracht. Das ist ja auch leicht erklärlich. Denn bis wirklich ein deutlicher Bodensatz wahrgenommen werden kann, vergeht selbst bei so rasch wachsenden Bakterien, wie es die Typhusbazillen sind, eine ganze Spanne Zeit. So hat man auch den Zeitpunkt, der bis zum Ablesen der Resultate verstreichen soll, auf 8—12 Stunden, ja auf noch länger hinaus festgesetzt. Dann kann man in der Tat am Boden des Röhrchens Flocken, die aus zusammengeballten Bakterien bestehen, schon makroskopisch wahrnehmen; die darüberstehende Flüssigkeit scheint im Vergleich zu dem getrübten Kontrollröhrchen klar und durchsichtig. Dieses Phänomen kommt jedoch nur zustande, wenn es sich um sehr hochwertige Sera handelt, deren Wirksamkeit

durch das Wachstum von Bakterien in der Zeit von 8—12 Stunden nicht erschöpft wird. Sera mit solch hohen Werten findet man aber erst auf der Höhe oder gegen das Ende von Infektionskrankheiten vor, ja sehr häufig ist sogar in diesen Stadien der Erkrankung deren Wertigkeit eine viel zu geringe, um die oben angeführten Erscheinungen hervorrufen zu können. Im Beginne einer Typhuserkrankung ist aber in der Regel die Agglutinationskraft des Blutserums eine viel zu geringe. Dann sind eben noch bevor es zu einem wahrnehmbaren Bodensatz kommt, beide Röhrchen gleichmässig getrübt, eine Diagnose mithin unmöglich.

Ein besonderes mikroskopisch wahrnehmbares Bild hat dann Pfaundler beschrieben. Eine Aufschwemmung von Kolibazillen wächst im homologen Immunserum zu einem zarten Netzwerk von vielfach verschlungenen Fäden aus. Diese Erscheinung ist unter dem Namen der Pfaundlerschen Fadenreaktion bekannt. Kraus und Löw konnten bei Nachprüfungen der Befunde Pfaundlers feststellen, dass auch verschiedene andere Bakterien, so auch Typhusbazillen, unter dem Einfluss des jeweilig spezifischen Serum erst agglutinieren, dann aber ebenfalls zu Fäden auswachsen. „Der Fadenreaktion voraus geht stets die Agglutination", lautet einer der Schlussätze dieser Autoren. Ferner hat Eisenberg bei einer Reihe von Typhusfällen die Typhusbazillenhaufen, die sich bei der Gruberschen Agglutination gebildet hatten, zu Fäden auswachsen sehen. „Die Fadenreaktion entwickelt sich aus dem Agglutinationsbild" folgert dieser Untersucher. Diese Autoren haben mit Typhusbazillenaufschwemmungen gearbeitet. Nach Zusatz des Typhusimmunserums sahen sie die bekannte Agglutination eintreten und aus dieser die Fadenreaktion sich entwickeln.

Bei meinen Untersuchungen hatte ich mir zunächst die Frage gestellt, wie verhalten sich vereinzelte Typhusbazillen bei ihrem Wachstum in Bouillon, der einige Tropfen eines hochwertigen Typhusimmunserums zugesetzt sind, in den ersten Stunden? Ich brachte deshalb zu 10 ccm Bouillon, versetzt mit einigen Tropfen eines hochwertigen Typhusimmunserum, eine Oese einer gut beweglichen, 24 Stunden alten Typhusbazillenbouillonkultur, schüttelte das geimpfte Röhrchen gut durch und stellte dasselbe in den Brutofen. Nach einer halben Stunde wurde dem Röhrchen eine Oese Flüssigkeit entnommen und im hängenden Tropfen untersucht. Hie und da fand sich in einem Gesichtsfeld ein oder auch zwei Stäbchen ohne Eigenbewegung,

aber keine Agglutination. Die Stäbchen hatten also unter dem Einfluss des in der Bouillon befindlichen Serums ihre Eigenbewegung eingebüsst, agglutiniert aber konnten sie nicht werden, weil eben die einzelnen Stäbchen zu weit auseinander lagen, um miteinander verklumpen zu können. Da nun das Gewicht eines einzelnen Typhusbazillus zu gering ist, um auf den Boden des Röhrchens sinken zu können, so blieben die einzelnen Stäbchen in der Bouillon suspendiert gleichmässig verteilt schweben. Nach Verlauf von 3 Stunden wurde wiederum eine Oese der Bouillon entnommen und im hängenden Tropfen untersucht. Da zeigte sich nun ein ganz eigenartiges Bild: die Bazillen waren in langen Ketten ausgewachsen. Jedes einzelne Glied einer solchen Kette konnte deutlich wahrgenommen werden, zwischen jedem Stäbchen befand sich eine sehr gut zu unterscheidende Zwischensubstanz. Sehr deutlich waren die Einzelheiten zu erkennen, wenn man dem hängenden Tropfen eine Oese Löfflers Methylenblau zusetzte, also vital färbte und mit Oelimmersion untersuchte. Dann konnte man deutlich erkennen, dass die einzelnen Stäbchen nicht unmittelbar aneinander grenzten, sondern immer befand sich ein ungefärbter Zwischenraum zwischen den einzelnen Gliedern. Oefters waren solche Ketten zu einem Knäuel verschlungen. Bewegliche einzelne Stäbchen waren nicht zu finden. Kurz es war dasselbe Bild, wie es Pfaundler, später Kraus bei der Fadenreaktion beschrieben. Nach 6 Stunden boten die Röhrchen noch dasselbe Bild. Nach 20 stündigem Wachstum war ein deutlicher Bodensatz makroskopisch zu erkennen. Die darüber stehende Flüssigkeit war klar. Aber bei der Untersuchung im hängenden Tropfen fanden sich aus jeder Schicht der Bouillon entnommen auch jetzt noch überall Ketten- und kleine Häufchenbildung.

Schon aus diesen Untersuchungen geht aufs deutlichste hervor, dass die Bakterienvermehrung in mit spezifischem Serum versetzter Bouillon nicht — wie es Paltauf im Kolle-Wassermannschen Handbuch für Mikroorganismen beschreibt — nur am Grunde des Röhrchens erfolgt. Zu dieser Annahme führte wohl die Ueberlegung, dass Typhuskeime, eingesät in mit spezifischem Serum versetzter Bouillon sofort agglutiniert werden, zu Boden sinken und sich nun am Grunde des Reagenzglases vermehren. Dies ist jedoch keineswegs der Fall. Es werden, wie bereits erwähnt, die einzelnen Bakterien nicht agglutiniert, sondern bleiben vollständig isoliert in der Bouillon schweben. Unter dem Einflusse des spezifischen Serums wachsen nun diese Einzelindividuen zu langen

Ketten und Ballen aus, und erst diese sinken infolge ihrer Schwere zu Boden. Hier können die Ketten allerdings noch weiter wachsen, aber in der ganzen übrigen Bouillon findet immer noch Wachstum von einzelnen Stäbchen zu Ketten statt. Ferner geht aus diesen Versuchen hervor, dass man, um eine Diagnose stellen zu können, nicht 8—12 Stunden warten muss. Man kann mit dieser Methode — mikroskopische Untersuchung im hängenden Tropfen — schon nach 3—4 Stunden deutlich Kettenwachstum der Bakterien, herbeigeführt durch die Einwirkung des spezifischen Serums konstatieren. Ausserdem geht klar aus diesen Versuchen hervor, dass es zum Zustandekommen der Fadenreaktion nicht einer vorhergehenden Haufenbildung der Bakterien bedarf.

Diese Untersuchungen waren mit hochwertigem Typhusimmunserum angestellt worden. Wie verhalten sich nun — so lautete die weitere Frage — die Bakterien, wenn man statt des hochwertigen, ein geringer wertiges Serum der Bouillon zusetzt? Es zeigte sich, dass bei dieser Variation des Experimentes die Typhusbazillen nach Verlauf von 4 Stunden — untersucht im hängenden Tropfen — genau ebenso in langen Ketten ausgewachsen waren. Nach 6 Stunden war ebenfalls noch Ketten- und Haufenbildung vorhanden, dazwischen aber eine Menge beweglicher Typhusbazillen, nach 8 Stunden waren im hängenden Tropfen nur noch bewegliche Stäbchen zu beobachten. Bodensatz war auch nach 20 stündigem Wachstum nicht wahrzunehmen, die Bouillon war gleichmässig getrübt.

Nach der alten makroskopischen Diagnosestellung, bei welcher der Bodensatz und das Klarbleiben der Bouillon die Kriterien bildeten, wäre also dieses Serum als negativ zu bezeichnen gewesen, obwohl es sich doch um ein echtes Typhusimmunserum handelte. Untersucht man aber, wie angegeben, nach 4 Stunden im hängenden Tropfen, so findet man eine ganz deutliche positive Reaktion. Es würde also diese Methode der Untersuchung schon einen Vorteil gegenüber der alten makroskopischen Beurteilung insofern bedeuten, dass man schon in einem frühen Stadium der Erkrankung bei geringer Wertigkeit des Serums schon nach 3—4 Stunden eine Diagnose stellen kann.

Aber wenn ich schon Serum von dem zu untersuchenden Patienten in Händen habe, so kann ich damit die in Tausenden von Fällen bewährte Gruber-Widalsche Reaktion ausführen. Soll also das eigenartige, durch spezifische Sera bedingte Wachstum der Bakterien als diagnostisches Merkmal

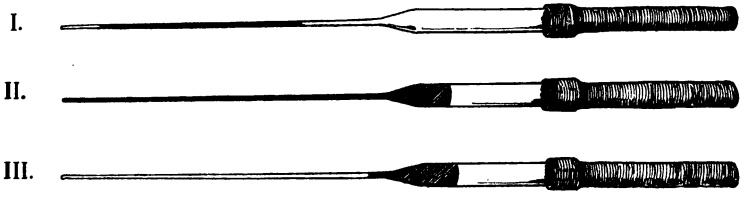
herangezogen werden und in Wettbewerb mit der Gruber-Widal schen Reaktion treten können, so galt es, eine Methode zu finden, die den Anforderungen nach Einfachheit der Technik, Sicherheit des Resultates, nach kurzer Arbeitszeit und Schonung des zu untersuchenden Patienten gerecht wird.

Folgende Methode scheint mir diesen Anforderungen zu genügen.

In 100 ccm der gewöhnlichen Bouillon werden 2 g Natriumzitrat gelöst. Man giesst nun je 5—8 ccm dieser Natriumzitratbouillon in Reagenzgläser und sterilisiert in der gewöhnlichen Weise.

Ferner stellt man sich Kapillarpipetten, wie solche zum Anstellen von Opsoninversuchen im Gebrauch sind, her, bringt sie in Reagensgläser, die mit einem Wattebausch verschlossen werden, und sterilisiert sie.

Habe ich nun einen Patienten auf Typhus zu untersuchen, so gehe ich folgendermassen vor. Kurz vor der Untersuchung wird ein 5—8 ccm enthaltendes Natriumzitratbouillonröhrchen mit einer Oese einer gut beweglichen Typhusbazillenbouillonkultur oder mit einer Spur einer Agarkultur dieses Bakteriums infiziert. Die Kultur muss nicht frisch sein, sondern braucht nur, weiter verimpft, gut zu wachsen. Durch einen Einstich unterhalb des Nagelfalzes des Patienten mit Hilfe eines spitzen Instrumentes nach vorheriger Desinfizierung der Hautstelle mit Aether wird durch Drücken ein Tropfen Blut zum Hervorquellen gebracht. Dieser Tropfen Blut wird mit Hilfe der Kapillarpipette, die man dem Reagenzgläschen entnommen und mit einem Gummihütchen armiert hat, aufgesaugt (Fig. 1). Nun lässt man aus dem mit Typhusbazillen infizierten Natriumzitratbouillonröhrchen un-

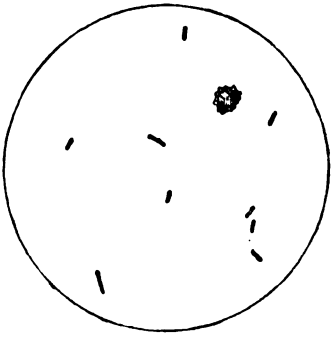


I. Kapilarpipette mit Blutstropfen. — II. Mit Tropfen u. Natriumzitratbouillon. — III. Stand der Flüssigkeit nach dem Hochtretenlassen derselben. — Schräg schraffiert = Flüssigkeit; Querschraffiert = Gummihütchen; Unschraffiert = Luft.

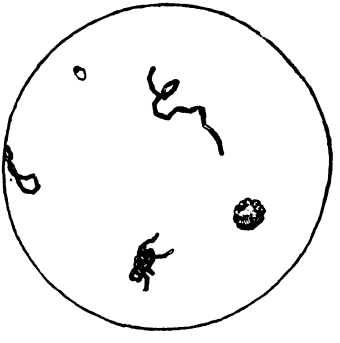
gefähr die 10—15 fache Menge des Tropfen Blutes nachsaugen (Fig. 2). Diese Flüssigkeit lässt man nun durch Nachlassen des Druckes des Fingers auf das Gummihütchen im Kapillarröhrchen langsam in die Höhe steigen. Die Flüssigkeit nimmt dann ungefähr $^1/_3$ des weiten Teiles der Kapillarpipette ein (Fig. 3). Die Kapillare wird sodann am unteren Ende zugeschmolzen. Man kann dies, falls keine andere Flamme zur Verfügung steht, mit einem Zündhölzchen bewerkstelligen. Die Flüssigkeit, die aus einem Tropfen Blut des Patienten und aus der ungefähr 10—15 fachen Menge der mit Typhusbazillen infizierten Natriumzitratbouillon besteht (das ungefähre Mengenverhältnis zwi-

schen Blut und Bouillon ist aus den Fig. 1—3 zu ersehen), wird gut durchgeschüttelt und 4 Stunden bei Bruttemperatur (37°) gehalten. Nach dieser Zeit haben sich, da durch den Zusatz von Natriumzitrat zur Bouillon das mit dieser vermischte Blut nicht gerinnen kann, die roten Blutkörperchen zu Boden gesetzt. Darüber steht eine klare Flüssigkeit. Man nimmt jetzt das Gummihütchen ab und entnimmt mit der Oese etwas Flüssigkeit, die man im hängenden Tropfen untersucht. Kurz gesagt: Man lässt einzelne Typhusbazillen in einer Mischung von einem Tropfen Blut und der 10—15 fachen Menge Natriumzitratbouillon in einer Kapillarpipette während 4 Stunden bei Bruttemperatur wachsen.

Nach dieser Zeit sind die Typhusbazillen, wenn der Tropfen Blut von einem Typhuskranken stammte, in langen Fäden und Ketten oder Haufen gewachsen und vollkommen unbeweglich. War der Tropfen Blut einem nicht an Typhus leidenden Menschen entnommen, so waren die Typhusbazillen einzeln und beweglich. (Fig. IV und V.)



IV. Negative Reaktion.



V. Positive Reaktion.

Es standen mir leider nur 12 Typhusfälle, bei denen ich die Methode anwenden konnte, zur Verfügung. Die Fälle lagen auf der I. und II. medizinischen Klinik und im Krankenhaus rechts der Isar. In sämtlichen Fällen war die Reaktion positiv, d. h. nach 4 Stunden waren im hängenden Tropfen nur zu langen Ketten oder Haufen ausgewachsene Typhusbazillen zu bemerken, einzelne bewegliche Bazillen konnten dazwischen **nicht** wahrgenommen werden. Nach Gruber-Widal agglutinierten die Seren dieser Patienten in Verdünnungen von 1: 25 bis 100. Dieser Unter-

schied in der Agglutinationskraft machte sich bei meiner Methode dadurch kenntlich, dass der positive Ausfall der Reaktion sich auf 6 bezw. 48 Stunden erstreckte. Der Zeit nach befanden sich die Patienten in der 2. bis 8. Wochen ihrer Erkrankung.

Weiterhin prüfte ich das Verhalten des Blutes nach dieser Methode bei 16 Personen, deren Erkrankung an Typhus 1 bis 50 Jahre zurücklag. Alle Personen, die vor 1 bezw. bis vor 11 Jahren den Typhus durchgemacht, reagierten positiv. Der nächste in der Reihe hatte vor 24 Jahren diese Krankheit überstanden. Er reagierte wie alle anderen, deren Erkrankung noch weiter zurücklag, negativ. Wie Leute, deren Infektion vor 11—24 Jahren stattgefunden, nach dieser Methode reagieren, kann ich nicht berichten, da mir derartige Fälle nicht zur Verfügung standen. Leider konnte ich die Agglutinationshöhe der Seren nicht bei allen 16 Personen feststellen. Die Untersuchten agglutinierten in Verdünnungen von 1:20 bis 1:60. Ich habe bereits erwähnt, dass alle Personen, die vor 1 bezw. 11 Jahren die Typhuserkrankung sich zugezogen hatten, nach meiner Methode positiv reagierten. Das Auffallende dabei ist aber, dass diese positive Reaktion sich anders präsentierte als wie eine positive Reaktion bei bestehender Typhuserkrankung. Bei dieser wachsen die Bazillen zu langen Fäden und Haufen aus, einzelne bewegliche Individuen sind nicht zu bemerken. Bei den Personen jedoch, deren Erkrankung mindestens 1 Jahr zurücklag, zeigte die positive Reaktion ein anderes Bild. Auch hier findet man lange Ketten, verschlungene Fäden und Haufen, dazwischen aber bewegliche einzelne Individuen.

Obwohl also Sera von Typhuskranken in nicht so hoher Verdünnung agglutinierten (1:25) wie Sera von Personen, deren Erkrankung einige Jahre zurücklag, und die noch bei Verdünnungen von 1:60 agglutinierten, zeigte nach meiner Methode das Blut der zurzeit an Typhus erkrankten Personen eine viel kräftigere Wirkung als das Blut von Personen, die vor längerer Zeit den Typhus durchgemacht hatten.

Die Typhusagglutinine während einer bestehenden Typhuserkrankung besitzen also eine höhere Wertigkeit als diejenigen, die von einem Organismus produziert werden, der vor Jahren eine Typhuserkrankung überstanden, auch dann, wenn der bisherige Massstab für Agglutinine — die Grubersche Agglutination in verschiedener Konzentration —

ein gerade entgegengesetztes Resultat anzugeben scheint.

Ich hatte ferner Gelegenheit, das Blut eines Bazillenträgers, dessen Erkrankung an Typhus 5 Jahre zurücklag, der also jetzt immer noch Typhusbazillen in seinem Körper beherbergt und mit den Fäzesmassen ausscheidet, mit meiner Methode zu untersuchen. Nach 4 Stunden ergab sich eine starke positive Reaktion; grosse Haufenbildung, kein bewegliches Typhusstäbchen. Nach 8 Stunden erst bot der hängende Tropfen das Bild, das man bei einer positiven Reaktion von Leuten sieht, deren Erkrankung bereits mehrere Jahre zurückliegt. Sollte sich dieser Befund weiterhin wiederholen, so hätte man damit eine ganz einfache Methode, um Bazillenträger nachweisen zu können.

Ausserdem wurde mit dieser Methode das Blut von 75 Personen untersucht, die teilweise an den verschiedensten Krankheiten darniederlagen, teilweise vollkommen gesund waren. Unter den Erkrankten befand sich eine nicht geringe Anzahl von klinisch „Typhusverdächtigen" und mehrere Fälle, bei denen es sich um die Differentialdiagnose von Miliartuberkulose und Typhus handelte. Nie ergab sich eine positive Reaktion, d. h. es wurden nach 4 Stunden nie Häufchen oder unbewegliche Ketten, sondern nur vereinzelte bewegliche Bakterien gefunden. Niemals stellte sich eine Erkrankung, bei deren Verlauf man mit dieser Methode ein negatives Resultat erhielt, später als Typhus heraus. Unter diesen Fällen, die negativ reagierten — alle wurden nicht auf Agglutination untersucht — fanden sich einigemale Agglutinationswerte von 1 : 10, ja sogar einmal 1 : 50 (die Agglutinationsuntersuchung wurde jedesmal im hängenden Tropfen mikroskopisch — Trockensystem — vorgenommen). Trotzdem ergab die Methode ein negatives Resultat. Wir haben gehört, dass Typhusfälle, deren Serum nur noch in einer Verdünnung von 1: 25 agglutinierte, ein positives Resultat gaben, und jetzt, dass ein Serum, dessen Agglutinationswert das doppelte beträgt, einen negativen Ausschlag mit meiner Methode gab. Wir müssen also annehmen, dass auch Normalagglutinine — trotz ihrer Wirksamkeit in doppelter Verdünnung bei der Gruberschen Agglutination — ebenfalls minderwertiger sind als Immunagglutinine bei bestehender fieberhafter Typhuserkrankung.

Es wäre jetzt noch zu besprechen, ob man mit Hilfe dieser Methode eine Differentialdiagnose zwischen Typhus und Para-

typhus stellen kann. Das war — da ja die Reaktion sicherlich mit abhängig ist von den vorhandenen Agglutininen — sehr wahrscheinlich. Und in der Tat ergab sich je nach dem Vorhandensein von Mitagglutininen eine bald schwächere, bald stärkere Mitreaktion. Die Versuchsanordnung ist folgende:

Ein Tropfen Blut wird nach der oben geschilderten Methode mit Natriumzitratbouillon, die mit Typhusbazillen infiziert ist, in einer Kapillarpipette gemischt, desgleichen dieselbe Menge Blut mit der entsprechenden Menge Natriumzitratbouillon, die jedoch mit dem Bac. Paratyphus B beschickt wurde. Beide Röhrchen werden 4 Stunden bei Bruttemperatur gehalten. Handelt es sich um geringwertiges Blut, wie z. B. in den ersten Wochen einer Typhuserkrankung, so ist die Reaktion in dem Typhusröhrchen positiv, in dem Paratyphusröhrchen negativ. Sind die Antikörper in grösserer Menge vorhanden, so ist die Reaktion in dem Typhusröhrchen selbstverständlich wiederum positiv, das Paratyphusröhrchen schwach positiv, d. h. in jenem nur Ketten und Häufchen und vollkommen unbewegliche Stäbchen, in diesem vereinzelte Ketten und bewegliche Bakterien. Bei sehr hoher Wertigkeit des Serums können jedoch nach 4 Stunden beide Röhrchen gleich stark positive Reaktion aufweisen, d. h. es befindet sich nur Kettenwachstum in beiden. Dann lässt man einfach die Röhrchen 20 Stunden stehen und kann sich dann überzeugen, dass das eine Röhrchen noch positive das andere dagegen negative Reaktion anzeigt. Man kann also mit Hilfe dieser Methode sehr wohl eine Differentialdiagnose zwischen Typhus und Paratyphus stellen. Ja es ist sogar möglich mit meiner Methode noch eine Differentialdiagnose zu stellen, wo die Agglutination versagt. Folgender Fall mag als Illustration hiefür dienen.

Die Patientin, Miss M., war wegen Typhusverdacht ins Krankenhaus gekommen. Die Agglutination mit Typhusbazillen ergab 1:25 + +, 1:50 +, 1:100 gerade noch in Spuren. Genau ebenso verhielt sich die Agglutinationskraft gegenüber Paratyphusbazillen. Nach meiner Methode: Paratyphus nach 4 Stunden stark positiv, Typhus positiv (schon einzelne bewegliche Stäbchen): nach 6 Stunden: „Para" noch stark positiv, Typhus nur noch schwach positiv; nach 20 Stunden: „Para" noch deutlich positiv, „Typhus" negativ. Es wurde deshalb die Diagnose auf Paratyphus gestellt. Die weiteren Untersuchungen bestätigten diese Diagnose. Denn 3 Wochen später agglutinierte das Serum der Patientin „Para" in einer Verdünnung von 1:500, „Typhus" nur 1:100.

Also auch in diesem Falle muss man schliessen, dass die im Verlauf einer Paratyphuserkrankung auftretenden Hauptagglutinine eine höhere Wertigkeit besitzen als die

gleichzeitig nachzuweisenden Mitagglutinine, obwohl beide nach der Agglutination zu schliessen in gleich grosser Menge vorhanden waren.

Wir haben gehört, dass sich Immunagglutinine während bestehender, sowie Immunagglutinine nach überstandener Erkrankung, ferner Normal- und Mitagglutinine, selbst dann, wenn diese nach der Gruber schen Agglutination in gleicher Menge vorhanden zu sein scheinen, mit meiner Reaktion verschiedene Ausschläge geben. Die Erklärung dieses Phänomens, sowie den Bericht über Versuche, die infolge der theoretischen Anschauung hierüber angestellt wurden, werde ich später an anderer Stelle zu geben versuchen.

Gewiss wird sich mancher gesagt haben, dass diese Methode für Kliniken und Krankenhäuser vielleicht brauchbar sei, für den Praktiker aber sei dieselbe belanglos, da man ja mit lebenden Typhusbazillen arbeite. Doch auch für den Praktiker, der nicht über ein wohleingerichtetes Laboratorium verfügt, scheint mir diese Methode nicht zu unterschätzende Vorteile zu besitzen. Der Praktiker, der zum Zwecke der Agglutination dem Patienten immerhin mehr Blut entnehmen und dieses dann in die nächste Untersuchungsanstalt schicken muss, wo es dann zentrifugiert, verdünnt und mit einer Typhusbazillenaufschwemmung vermischt werden muss, braucht nur mit einer Kapillarpipette einen einzigen Tropfen Blut aufzusaugen, diesen etwas in die Höhe steigen zu lassen, so dass unten ein lufthaltiger Raum entsteht (cf. Zeichnung I) und mit der Flamme eines Zündhölzchens die Kapillare zuzuschmelzen. Kapillare mit dem Tropfen Blut schickt er in die nächste Untersuchungsanstalt, dort bricht man einfach das zugeschmolzene Ende ab und saugt die 10—15 fache Menge der mit Typhusbazillen infizierten Natriumzitratbouillon nach. 4 Stunden später kann man die Diagnose dann ablesen.

Ich wiederhole kurz nochmals:

Die Methode ist denkbar einfach und soweit es die geringe Anzahl der Untersuchungen zulässt, einen Schluss zu ziehen, absolut sicher.

Immun-, Mit- und Normalagglutinine sind nach dieser Methode untersucht, nicht gleichwertig, selbst wenn nach der Gruberschen Agglutination ihr Endtitre derselbe ist.

Am hochwertigsten ist das Immunagglutinin, während bestehender Erkrankung.

Die Methode ermöglicht es, auch dann noch die Diagnose „Typhus“ zu stellen, wenn dies mit Hilfe der Agglutination wegen zu geringer Agglutinationskraft des Serums (1 : 25—1 : 80), nicht mit Sicherheit möglich ist, sie erweitert also die Grenzen der Diagnosenstellung nach unten zu.

Inwieweit man diese Methode zur Diagnosenstellung bei anderen Infektionskrankheiten verwenden kann, soll in der kommenden Zeit untersucht werden.

Herrn Oberarzt J. T. Meier sage ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank für die Anfertigung beigegebener Zeichnungen.

Herr **H. v. Baeyer: Einiges über das Verhalten von Metallen im Säugetierorganismus.** (Vortrag, gehalten am 2 November 1909.)

Wenn man von dem praktischen Nutzen absieht, der aus dem Studium über das Verhalten von Fremdkörpern im Organismus resultieren kann, so bietet die Bearbeitung dieser Frage noch viel wissenschaftlich Interessantes und Wertvolles.

Ich richtete von Anbeginn der Arbeit hierüber mein Augenmerk besonders darauf, in welcher Weise die Zellen reagieren, wenn man in ihrer näheren oder nächsten Umgebung abnorme chemische oder physikalische Verhältnisse schafft.

Ich suchte dies zu erreichen, indem ich Substanzen, die entweder nach der chemischen oder physikalischen Seite ausgezeichnet waren, dem Organismus einverleibte. Ich erwartete, dass besonders chemisch aktive Stoffe eine Aenderung der Zellen in ihrer Form und Funktion bedingen würden, weil doch aller Wahrscheinlichkeit nach eine Störung im Chemismus der Zellen eintreten würde. Ich dachte, dass die Zellen auf verschiedene Substanzen in verschiedener Weise ansprechen, dass z. B. Bindegewebszellen auf diesem Wege durch gewisse Reize veranlasst werden könnten, Knochen zu produzieren; mit anderen Worten, ich hoffte, Belege beizubringen, die gegen eine spezifische Energie gewisser Zellarten sprächen.

Meine Erwartungen wurden zum Teil erfüllt, zum Teil trafen sie nicht ein. Der Grund für die den Erwartungen nicht entsprechenden Erfolge lag wohl darin, dass die chemischen Reize, die ich zur Anwendung brachte, allzu körperfremd waren. Die Reize wirkten zu grob, sie waren das Dynamit, mit dem man den ganzen Kassenschrank in die Luft sprengt, und nicht einer jener aufs feinste hergerichteten Schlüssel, mit denen man dieses oder jenes Fach des Schrankes aufschliessen kann. Auf die von mir angewandten Reize

mussten die Zellen zerfallen, und riefen dann durch ihre Zerfallsprodukte eine Entzündung hervor. In diesen Vorgängen sehe ich den Grund, warum das Gewebe auf die verschiedensten chemischen Reize im allgemeinen gleich ansprach.

Ein anderer Grund, warum verschiedene Reizerfolge bei ein und derselben Zellart durch ungleichartige chemische Reize nicht nachgewiesen werden konnten, mag auch darauf beruhen, dass die Grundbedingung hierfür der exakte Nachweis der Identität der Zelle ist. Die Identität aber oder die Abkunft der Zellen im entzündlichen Bindegewebe ist sehr schwer festzustellen. Wenn man durch Versuche jener allgemeinen Frage nähertreten will, so liegt hier zunächst das wichtigste Problem.

Einen wahrnehmbaren spezifischen Einfluss auf das Gewebe findet man, wenn man die physikalischen Lebensbedingungen der Zellen ändert. Einwirkungen dieser Art verursachen gewöhnlich nicht einen Zerfall der Zellen, die Zellen können weiter existieren, sie sterben nicht ab, doch müssen sie sich in gewisser Weise anpassen.

Als Illustration zu dem hier Gesagten, gestatten Sie nun mir, einige besonders bemerkenswerte Resultate bei der Einheilung von Metallen im Organismus zu schildern.

Vergleicht man die Wirkungen, die verschiedene Metalle im Organismus hervorrufen, so findet man deutliche Unterschiede. Man kommt dabei zu einer Einteilung der Metalle, die einen verhalten sich sehr aktiv, andere wieder reizen nur wenig. In der bindegewebigen Kapsel, die sich um die einverleibten Fremdkörper bildet, ist dies ungleichartige Verhalten der Metalle ausgeprägt. Die aktiven Metalle verursachen eine dicke Kapsel, die aus drei Schichten besteht, zu innerst am Fremdkörper liegt eine Masse, die keine lebenden Elemente enthält, nach aussen folgen dann zwei ziemlich scharf von einander getrennte Hüllen, die den Uebergang zur normalen Umgebung bilden. Bei den chemisch weniger aktiven Substanzen besteht die Kapsel nur aus diesen beiden letzteren Hüllen.

Die Unterscheidung in chemisch aktive und inaktive Metalle ist nun nicht strikt durchzuführen, weil einige Metalle vermittelnd zwischen den beiden Gruppen liegen, so z. B. das Aluminium. Bei diesen Metallen suchte ich nun besonders nach einer spezifischen Wirkung auf das Gewebe, weil sie chemisch reizen, aber doch nicht so stark, dass sie das Gewebe zum Absterben bringen. Die Erwartung wurde nicht erfüllt; die Kapseln um diese Klasse von Fremdkörpern zeigen nur insofern eine Besonderheit, als in ihnen der dreischichtige und der zweischichtige Typ abwechselt.

Die Ursache für die verschiedene Wirkung der Metalle hängt erstens von der Löslichkeit der Metalle in den Körpersäften und zweitens von der speziellen Reaktionsfähigkeit der gelösten Stoffe mit der tierischen Flüssigkeit ab. Die erstere Voraussetzung ist selbstverständlich und wohl kaum mehr bezweifelt. Die letztere dagegen überrascht in gewissem Grade. Man kann sich aber hiervon am besten beim Zink überzeugen. Bringt man dies Metall auf elektrischem Wege im Organismus zu starker Lösung, so findet man auch nach längerer Zeit keine besonders dicke Kapsel; das in Lösung gegangene Zink wird sofort wieder niederschlagen und es kommt als dicke unlösliche Inkrustation am Fremdkörper zur Anlagerung und vermag infolge dessen die Zellen nicht zu reizen.

Des weiteren hatte ich beim Eisen eine spezifische Wirkung auf das lebende Gewebe erwartet, weil dies Metall und seine Salze dem tierischen Organismus sicher nahestehen. Aber auch hier zeigte sich keine Besonderheit an der Zelle und ihren Produkten. Doch konnte eine andere interessante Beobachtung gemacht werden.

Stellt man an den Schnitten die aus „Eisenkapseln" gewonnen waren die Berlinerblaureaktion an, so konnte man wahrnehmen, dass die Zone der Kapsel, die dem Eisen zunächst lag, sich deutlich blau färbte, während die sicher eisenhaltigen Pigmente in der äusseren Kapsel nur einen grünen Schimmer zeigten, jedoch auch noch mit Schwefelammon mit Schwarzfärbung reagierten. Das anorganische Eisen war also hier in eine komplexe Form übergegangen. Es ist hiemit also bewiesen, dass der Organismus anorganisches Eisen in „organisches" überführen kann.

Nach dieser mehr den inneren Mediziner interessierenden Abschweifung sei auf die Beeinflussung der Zellen durch chemisch-aktive Metalle näher eingegangen. Im Grossen und Ganzen kann man wohl sagen, dass in der Wirkung der Metalle auf das Zellgewebe nur ein mehr oder minder quantitativer Unterschied besteht. Die Unsumme aller Formen der Granulationszellen soll hier nur angedeutet sein. Eine Zellformation allein fällt so häufig auf, dass sie spezieller Besprechung bedarf. Diese Zellen ähneln sowohl im Aufbau der einzelnen Exemplare, als auch in ihrer gruppenweisen Anordnung den Luteïnzellen derart, dass mit dem Mikroskop bei gewöhnlicher Färbung kein Unterschied (Fig. 1) zu entdecken ist. Zwischen diesen den Luteïnzellen ähnlichen Gebilden liegen in geringer Zahl kleinere Zellen mit länglichen, chromatinreichen Kernen eingestreut. Die einzelnen schaumigen Elemente sind durch spärliche kollagene Fasern voneinander getrennt. Weil nun die Deziduazellen den Luteïnzellen ebenfalls zum Verwechseln ähnlich sehen, so drängt sich hier

unwillkürlich der Schluss auf, dass diese Art von Zellanordnung und Zellbau der Ausdruck für gleichartige Anpassung von Zellen an „chemisch-aktive Fremdkörper“ ist; umsomehr,

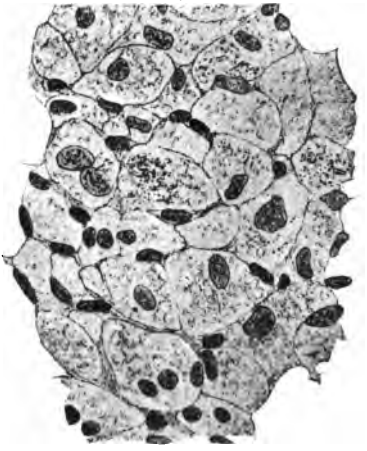


Fig. 1.

als auch eine typische Deziduabildung bei extrauteriner Gravidität auftritt. Weitere Versuche über diese Zellart behalte ich mir vor.

Fig. 2.

Im weiteren Verlauf der Arbeit suchte ich nun die Wirkung der Metalle noch zu erhöhen, und zwar schien der beste Weg hierfür eine langsame Lösung auf elektrischem Wege zu sein. Diese wurde dadurch erreicht, dass verschiedenartige Metalle

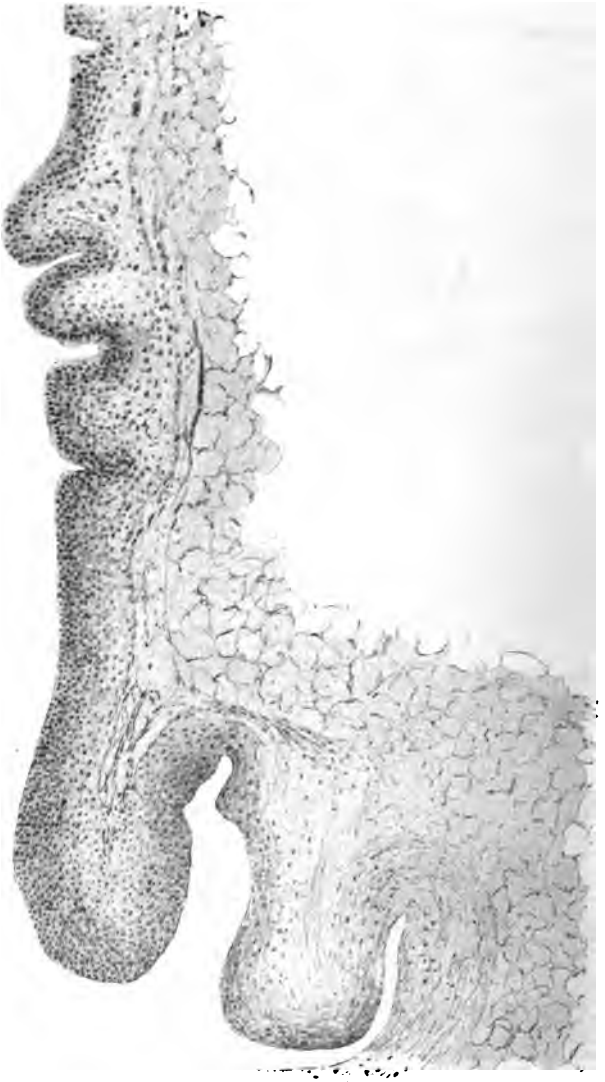


Fig. 3.

aneinandergekuppelt wurden. Dabei tritt ein elektrischer Strom auf, durch den das eine Metall stärker gelöst, das andere dagegen widerstandsfähiger wurde. So kann man auf diese Weise, z. B. durch Anhängung von Zink, Kupfer derartig veredeln, dass es sich nicht im geringsten mehr im Organismus auflöst. Das Zink löst sich energisch, und die Zinksalze bilden eine dicke, weisse Schicht, die das Metall inkrustiert. Die

Fig. 4.

chemische Analyse dieser Niederschläge ergibt das bemerkenswerte Resultat, dass das Zink sich hier mit Kohlensäure und Phosphorsäure im selben Verhältnis wie das Kalzium in der Knochenerde verbunden hat. Die bindegewebige Kapsel, die die kleinen elektrischen Elemente umhüllt, zeigte in ganz wenigen Fällen einen höchst auffallenden Bau. Die bei einheitlichen Fremdkörpern der Oberfläche des Fremdkörpers parallel laufenden Fasern haben sich hier in der Richtung der Stromkurven (Fig. 2) angeordnet.

Hiemit kommen wir nun zu der Einwirkung physikalischer Kräfte auf die Zellen. Da kommt in erster Linie die Raumverdrängung der Fremdkörper in Betracht. Schon allein die Gegenwart des Fremdkörpers im Bindegewebe bedeutet für die Zellen sehr veränderte Lebensbedingungen, denn das Bindegewebe muss hier Flächen begrenzen, eine Funktion, die ihm im allgemeinen nicht zukommt. Die Bindegewebezellen gruppieren sich hier in einer Weise, die lebhaft an die Anordnung desjenigen Gewebes, das Oberflächen abgrenzt, an Epithelgewebe, erinnert. So findet man an der Grenzfläche der Kapseln gegen den Fremdkörper hin epitheloide Zellschichten in 1—15 facher Lage (Fig. 3). Die Aehnlichkeit zwischen diesem epitheloiden Bindegewebe und echtem Uebergangsepithel kann so gross sein, dass bei gewöhnlichen Färbungen kaum ein Unterschied zu erkennen ist. Bei speziellen Färbungen auf kollagene Fasern kommen zwischen jeder dieser epithelartig angeordneten Zellen eine oder wenige bindegewebige Fasern (Fig. 4) zum Vorschein. Charakteristisch für diese epitheloiden Zellanordnungen ist, dass sie nicht die ganze Innenseite der Kapsel auskleiden. Durch dieses Verhalten unterscheiden sie sich auch schon bei schwacher Vergrösserung von der inneren Begrenzung der Epithelzysten. Liegen die Bindegewebszellen nur in einfacher Schicht am Fremdkörper, so erinnert das Bindegewebe hier lebhaft an dasjenige, das die Gelenkhöhlen begrenzt. Man kann also die eigentümliche Anordnung, der wir im Bindegewebe der Gelenkhöhlen begegnen, auch an anderen Stellen des Organismus züchten.

Ueberblicken wir das Geschilderte noch einmal im Hinblick auf das eingangs Gesagte, so können wir wohl mit einigem Recht behaupten, dass chemische Reize im allgemeinen immer denselben Effekt im Gewebe, nur quantitativ verschieden, bewirken, dass physikalische Reize dagegen, nicht nur die Form, sondern auch die Anordnung der Zellen spezifisch verändern, ja dass auf künstliche Eingriffe hin die funktionelle Anpassung der Zellen soweit geht, dass Abkömmlinge eines Keimblattes denen eines anderen in Gestalt und Anordnung ähnlich werden.

Herr **Gilbert: Zur Aetiologie und Histopathologie der traumatischen Uveitis.** (Vorgetragen am 16. November 1909.)

Zur Erforschung der Aetiologie und pathologischen Anatomie traumatischer Entzündungen des inneren Auges stehen dem Untersucher zwei Wege offen: einmal das Experiment am Tierauge mit bekannten pathogenen oder saprophytären Keimen, sodann die klinische Beobachtung und spätere bakteriologische sowie pathologisch-anatomische Analyse des enukleierten Menschenauges. Der letzte Weg ist ohne Zweifel der einwandfreiere und zur Ermittlung der tatsächlichen Verhältnisse auch aussichtsreichere. Denn es bestehen doch erhebliche Differenzen zwischen dem Verhalten des Tierauges im Experiment und dem des menschlichen Auges nach einer Verletzung. Da diese zweite Methode aber einen weit grösseren Zeitaufwand und vor allem ein sehr grosses, nicht Jedem zur Verfügung stehendes Beobachtungsmaterial erfordert, so kann es nicht wundernehmen, dass systematische Untersuchungen über die uns interessierende Frage bisher nur auf experimentellem Wege angestellt worden sind. Auf Grund solcher Untersuchungen ist mehrfach, vor allem von Ulbrich[1]) die Ansicht ausgesprochen worden, dass für schleichende Uveitiden nach Operation und Trauma nicht so selten saprophytäre Keime ätiologisch in Betracht kommen, die sonst nicht berufen sind, im menschlichen Organismus eine nosologische Wirkung zu entfalten. Auch liegen vereinzelt klinische Befunde vor, welche dieser Anschauung eine gewisse Stütze verleihen.

Seit vier Jahren verfolge ich nun die Aufgabe, den klinischen Verlauf aller perforierenden Augenverletzungen genau zu beobachten, besonders wenn sich eine Entzündung subakuten oder schleichenden Charakters anschloss, die den Ver-

[1]) Ulbrich: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung in das Auge eingespritzter saprophytischer Bakterien. v. Graefes Archiv für Ophthalmologie. Bd. 58, 1904.

dacht einer Infektion nahelegt. Akute Panophthalmien schloss ich aus, weil deren Aetiologie schon mehr erforscht ist, sodann weil nach Panophthalmie erfahrungsgemäss selten sympathische Erkrankung des anderen Auges zu befürchten ist. So gelang es mir, eine Untersuchungsreihe von 21 Augen zu erhalten, die teils wegen manifester, teils wegen vermuteter Infektion und wegen Befürchtung des Ausbruches einer sympathischen Ophthalmie enukleiert, unmittelbar danach bakteriologisch [2]), später anatomisch untersucht wurden. Ueber einige der wichtigsten Ergebnisse dieser Untersuchungen möchte ich Ihnen heute berichten.

12 mal verlief die bakteriologische Untersuchung negativ und es handelt sich hier auch fast ausnahmslos um wirklich aseptische Entzündungen, teils um Folgen von Kupfer- und Eisensplitterverletzungen.

9 mal wurde ein positiver bakteriologischer Befund erhoben und zwar fand ich: 5 mal Pneumokokken, 1 mal Staphylococcus aureus, 1 mal Streptococcus pyogenes, 1 mal Staphylococcus albus, 1 mal Xerosebazillen, ausserdem Xerosebazillen einmal neben Pneumokokken.

Zunächst ist bei diesen Befunden bemerkenswert, dass in mehr als der Hälfte der Fälle Pneumokokken als Erreger gefunden wurden, deren Ueberwiegen bei der postoperativen Infektion des Auges ja bekannt ist. Es scheint ihnen aber auch bei der posttraumatischen Infektion, auch soweit es sich nicht um akute Panophthalmien handelt, eine Hauptrolle zuzukommen. Die gezüchteten Pneumokokken und Streptokokken dürfen auch als die alleinigen Erreger der beobachteten intraokularen Entzündungen bezeichnet werden. Denn ihrer Zugehörigkeit zur Gruppe der eitererregenden Bakterien entspricht auch der Befund einer mehr weniger deutlich ausgesprochenen Endophthalmitis septica, d. h. einer Absetzung der Eiterzellen auf die innere Oberfläche der Binnenmembranen, weniger in diese selbst.

Einige besondere Bemerkungen beanspruchen die Befunde von weissen Staphylokokken und Xerosebazillen. Handelt es sich doch bei ihnen um Keime, die meist zu den Saprophyten gerechnet werden. Unbedingt als Saprophyten möchte ich aber nur den weissen Staphylokokkus ansehen, denn es ist noch keineswegs entschieden, ob wirklich alle Xerosebazillenstämme als echte Saprophyten anzusehen sind [3]). Wurden solche

---

[2]) Die Technik wird in v. Graefes Archiv für Ophthalmologie mitgeteilt werden.

[3]) vgl. Dernehl: Ueber die Pathogenität des Xerosebazillus. Archiv für Augenheilkunde. Bd. 62, 1908.

Keime doch auch als Erreger von Hirnabszessen, Phlegmonen, Otitis interna und lakunärer Angina beschrieben. Räume ich also den gefundenen Xerosebazillen in Uebereinstimmung mit manchen anderen neueren Erfahrungen, besonders der Schirmerschen Schule, nicht die Rolle von Saprophyten ein, so wurde ein echter, bedingungsloser Saprophyt also nur einmal gefunden.

Als Erreger der subakuten und schleichenden traumatischen Infektionen des Auges kommen also die eigentlichen pyogenen Keime, teils Stämme von geringerer Virulenz, vornehmlich in Betracht. Eine bedeutende ätiologische Rolle spielen die Saprophyten bei der posttraumatischen Infektion nicht. Dieses Resultat deckt sich auch mit den Erfahrungen, die Morax auf dem Budapester Kongress in seinem Referate über die subakuten und Spätinfektionen nach Operation bekanntgegeben hat.

Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung suchte ich zunächst zu ermitteln, ob die durch bestimmte Bakterien hervorgerufenen Entzündungen auch durch eine verschiedene Lokalisation und Zellformel charakterisiert sind. Dies ist nicht der Fall. Ich begegnete ausser den sogen. mononukleären Leukozyten und den polynukleären Neutrophilen auch den Eosinophilen, den Plasma- und den epitheloiden Zellen. Ganz allgemein lässt sich nur soviel sagen, dass die polynukleären Neutrophilen und auch die mononukleären Lymphozyten die Zellformen der akuter verlaufenden Entzündungen darstellen, erstere fast ausschliesslich im Glaskörper, letztere vorwiegend in der Uvea. Eosinophile, epitheloide und Plasmazellen repräsentieren dagegen einen chronischen Verlauf der Entzündung. Aus dem mehr oder weniger häufigen Auftreten dieser Zellformen können wir nur Schlüsse auf die Intensität und den zeitlichen Ablauf der Entzündung ziehen, hingegen nicht auf die Art des Erregers. Die degenerativen Prozesse an den Leukozyten, die Helly[4]) bei verschiedenen Bakterien in den ersten Stadien der Entzündung verschieden fand, konnte ich zur Entscheidung dieser Frage nicht verwerten, denn es handelte sich bei meinen Untersuchungen naturgemäss nie um die ersten Anfänge von Entzündungen, sondern um solche, die schon mindestens eine bis mehrere Wochen bestanden hatten.

Interessant ist nun besonders der Vergleich des anatomischen Bildes chronischer traumatischer Uveitiden mit dem einer besonderen Form der chronischen traumatischen Uveitis,

[4]) Helly: Zur Morphologie der Exsudatzellen und zur Spezifität der weissen Blutkörperchen. Zieglers Beiträge zur path. Anatomie. Bd. 37, 1905.

der sympathisierenden Entzündung. Es stehen sich hier zwei Anschauungen gegenüber, die von Schirmer-Ruge einerseits, von Fuchs andererseits vertreten werden. Gebe ich nun einen ganz kurzen Abriss vom histologischen Bild der sympathisierenden Entzündung, wie es Fuchs[5]) als charakteristisch hinstellt, und zwar so charakteristisch, dass es ihm beim Studium seiner Sammlungspräparate mit einer einzigen Ausnahme stets gelungen ist, allein nach dem anatomischen Befunde ohne vorherige Kenntnis des klinischen Verlaufes alle Fälle sympathisierender Entzündung richtig herauszufinden, so lautet er dahin: am stärksten ist von der Uvea im allgemeinen die Aderhaut befallen, von der Aderhaut noch am wenigsten die Schicht der Kapillaren. Das Exsudat bleibt in der Uvea selbst liegen und besteht aus Lymphozyten, häufig auch aus epitheloiden und Riesenzellen. Plastische Exsudation gehört nicht zum Wesen der sympathischen Erkrankung. Demgegenüber wendet Ruge[6]) ein, dass, da epitheloide und Riesenzellen fehlen können, die einzige bei sympathisierender Entzündung konstant vorkommende Zellform mithin die einkernige Rundzelle sei, dass ferner die Bildung eines fibrinös-plastischen Exsudates häufig genug im sympathisierenden und, was noch wichtiger ist, im sympathisierten Auge vorkomme, und dass andererseits epitheloide und Riesenzellen auch oft genug bei der einfach chronisch fibrinös-plastischen Uveitis beobachtet werden. Ruge stellt nämlich der akuten eitrigen Glaskörperentzündung, der Fuchsschen Endophthalmitis septica nicht schlechtweg die sympathisierende Entzündung gegenüber, sondern eine Gruppe von Entzündungen, die er als primär chronische fibrinös-plastische Uveitis bezeichnet, von der die sympathisierende Entzündung eine besondere Form darstellt. Ruge verharrt also auch gegenüber Fuchs auf seiner schon früher ausgesprochenen Ansicht, dass gewisse Fälle von chronischer Uveitis nach Trauma, besonders solche mit epitheloiden und Riesenzellen, nicht mit völliger Sicherheit rein histologisch von der sympathisierenden Entzündung unterschieden werden können.

Ich sah nun bei meinen Untersuchungen ebenfalls mehrmals Bilder, die denen einer Aderhautinfiltration mässigen Grades bei sympathisierender Entzündung vollkommen gleichen. Bei Betrachtung der aufgestellten Präparate werden Sie einen

---

[5]) Fuchs: Ueber sympathisierende Entzündung usw. v. Graefes Archiv für Ophthalmologie. Bd. 61, 1905.

[6]) Ruge: Pathologisch-anatomische Untersuchungen über sympathische Ophthalmie. v. Graefes Archiv für Ophthalmologie. Bd. 57, 1903, ferner ebenda Bd. 65.

Unterschied zwischen dem histologischen Bilde einer Uveitis nach Kupfersplitterverletzung und dem einer sympathisierenden Entzündung nicht wahrnehmen. Hier wie dort sieht man die Infiltration aus Rundzellen, epitheloiden und eosinophilen Zellen zusammengesetzt, Riesenzellen fehlen, die Choriocapillaris ist frei von Infiltration. Gleichwohl schliesse ich aus dieser Identität der histologischen Bilder nicht auf eine Identität des Krankheitsprozesses, d. h. ich nehme für jenen Fall von Kupfersplitterverletzung auf Grund des pathologisch-anatomischen Befundes nicht sympathisierende Entzündung mit Ausbleiben der Erkrankung des zweiten Auges wegen rechtzeitig ausgeführter Enukleation an. Denn andere Untersuchungen weisen mich darauf hin, dass dort, wo die doch fast immer sichere klinische Diagnose der sympathischen Ophthalmie einmal zweifelhaft ist, die pathologisch-anatomische Untersuchung auch nicht stets vollen Aufschluss zu bringen vermag. Denn ich konnte bei einem älteren Mann mit subkonjunktivaler Skleralruptur während der Heilung am zweiten Auge eine schleichende Uveitis auftreten sehen, die schliesslich nach Enukleation des verletzten Auges einen günstigen Ausgang nahm. Da als Residuen einer lange Zeit zuvor durchgemachten Iritis hintere Synechien bestanden hatten, erhob sich die Frage, ob hier sympathische Erkrankung vorlag oder ob es sich um ein Rezidiv einer alten Iritis handelte. Auch pathologisch-anatomisch war diese Frage nicht mit völliger Sicherheit zu entscheiden. Denn es fand sich nur eine mächtige rein lymphozytäre Infiltration der Uvea mit geringer Beteiligung der Choriocapillaris, die sich in keiner Weise von der Aderhautinfiltration, z. B. eines meiner Fälle von Pneumokokkeninfektion, unterschied.

Mit Ruge nehme daher auch ich an, dass zwar die einfache chronische, fibrinös-plastische Entzündung der Uvea, wie sie teils als Folge von noch unbekannten Keimen, teils infolge Infektion mit Eitererregern geringerer Virulenz oder auch gelegentlich infolge von Saprophyten auftritt, ein charakteristisches anatomisches Bild aufweisen kann, dass andererseits die typische voll entwickelte sympathisierende Entzündung ein ebenfalls charakteristisches, wieder anders geartetes histologisches Bild aufweist. Dazwischen aber kommen Grenzfälle und mannigfache Uebergänge zwischen den histologischen Befunden vor, die es unmöglich machen, rein anatomisch, ohne Kenntnis des klinischen Verlaufes, stets zu entscheiden, ob sympathisierende Entzündung vorliegt oder nicht.

Mit anderen Worten: die Diagnose der sympathischen Ophthalmie bleibt auch heute noch eine vorwiegend klinische.

Sympathisierende Entzündung bei Fehlen von sympathischer Ophthalmie dürfen wir nur dann histologisch diagnostizieren, wenn alle oben aufgezählten Merkmale der sympathisierenden Infiltration der Uvea gemeinsam vorhanden sind. Ist der histologische Befund nicht in jeder Beziehung eindeutig, wie z. B. bei meinen vorher mitgeteilten Fällen, so gibt allein der klinische Verlauf den Ausschlag, d. h. wir bezeichnen das histologisch strittige Bild nur dann als sympathisierende Uveitis, wenn klinisch sympathische Ophthalmie auch wirklich ausgebrochen ist.

Herr Prof. **Hans Gudden: Das Verhalten der Pupillen beim Neugeborenen und im ersten Lebensjahr.** (Vorgetragen am 16. November 1909.)

Es ist eine bekannte Tatsache, dass die Pupillen des Menschen im Schlaf miotisch sind und sich im Moment des Erwachens plötzlich ad maximum erweitern. Nach den Untersuchungen Schmeichlers sind die Pupillen „umso enger, je länger der Mensch geschlafen hat und je tiefer er schläft. Im Moment des Erwachens erweitern sich die Pupillen ad maximum, sie werden um so weiter, je energischer der Mensch aus dem Schlaf gerüttelt wird und je länger er schon geschlafen hat. Sie reagiert dann solange nicht auf Licht, bis sie wieder ihre normale Mittelweite erlangt hat, was 3, oft mehr Sekunden dauert, je nachdem der Erweckte schneller oder langsamer zu vollem Bewusstsein gelangt".

Man kann sich leicht überzeugen, dass die Enge der Pupillen und die Art und Weise ihrer Erweiterung als Gradmesser für die Schlaftiefe gelten können. Wenn man einem tief schlafenden Individuum sanft die Augendeckel öffnet, so bemerkt man eine rasche Erweiterung der stecknadelkopfgrossen Pupillen bis etwa Mittelweite. Unterlässt man weitere Reize, auch Einsprechen auf den Schlafenden, so kehren die Pupillen sofort wieder zu ihrer früheren Enge zurück. Dies Spiel lässt sich öfter wiederholen, bis auf einmal das Erwachen und damit die plötzliche Erweiterung der Pupillen erfolgt.

Bei neugeborenen Kindern sind nach Bartels die Pupillen im Schlaf auch eng (bis zu 1,5 mm), dagegen erweitern sie sich beim Erwachen nur sehr langsam. Bartels fand weiter, dass bei starker Belichtung der Pupillen eines wachen Säuglings die Reaktion verhältnismässig sehr gering ausfällt, indem die Pupillen sich nur bis auf 3,5 bis höchstens 2,5 mm verengern, also so wie bei Erwachsenen im höheren Alter (jenseits des 50. Jahres). Bei intensiver Belichtung wurde

eine Enge von 1,5 mm erreicht. Bei schwächster Belichtung, die noch Beobachtung gestattete, ging die Weite nie über 5 mm hinaus, die Durchschnittsweite betrug 4 mm gegenüber einer durchschnittlichen Weite von 5,5—8,0 mm im mittleren Lebensalter. Vor Bartels machte schon Pfister auf die geringe Amplitude der Pupillen in den ersten Lebensjahren aufmerksam, erst im 6. Jahr soll die volle Amplitude ausgebildet sein.

Bei Untersuchungen, welche ich an Neugeborenen anstellte, fand ich im Gegensatz zu Bartels, dass die Pupillen im Schlaf viel weniger verengt sind als beim Erwachsenen. Sie hatten meist einen Durchmesser von 2,2—2,5 mm. Die Erweiterung beim Erwachen ist äusserst langsam und in keinem Fall über eine Mittelweite von 3—3,5 mm hinausgehend. Nur wenn man die Kinder schüttelt oder auf den Rücken klopft, ist die Dilatation etwas rascher und eine Spur ausgiebiger. — Ungefähr vom 3. Lebensmonat ab sind die Pupillen im Schlaf schon mehr verengt und im 6.—7. Monat trifft man bereits Miosis unter 1,5 mm an, dagegen vermisst man auch jetzt noch die blitzartige und ausgiebige Erweiterung der Pupillen beim Erwachen. Dieses Phänomen bildet sich erst allmählich aus und ist sogar gegen das Ende des ersten Lebensjahres noch nicht entfernt so prägnant wie beim Erwachsenen.

Die eben erwähnten Befunde habe ich zuerst an meinem eigenen Kind gemacht und konnte sie durch eine Reihe von Untersuchungen im Säuglingsheim, die ich Dank der Liebenswürdigkeit der Herren Kollegen Rommel, Mayr und Veit anstellen konnte, als Regel bestätigen. Die genannten Herren haben auch eigene Prüfungen vorgenommen und sind zu gleichem Resultat gekommen. Auch Prof. Dr. v. Sicherer, welcher an 400 Neugeborenen Augenspiegeluntersuchungen (mit dem elektrischen Augenspiegel) vorgenommen hat, fand, wie er mir mitteilte, die Pupillen bei Neugeborenen im Schlaf nur in sehr geringem Grad verengt, so dass sich die Augen bequem spiegeln liessen. Bei der Schwierigkeit der Untersuchung Neugeborener, welche sich heftig sträuben, betrachtete es Sicherer sogar als besonderen Vorteil, wenn er die Kinder im Schlaf überraschen konnte.

Ueber die Ursachen der Pupillenverengerung im Schlaf sind die Meinungen verschieden. Weber und Berger führen sie auf einen Reizzustand des Okulomotorius zurück, Fontana dagegen auf einen Lähmungszustand des Sympathikus. Johannes Müller hielt sie für eine Mitbewegung bei der im Schlafe vorhandenen Konvergenzstellung der

Augen. Diese Konvergenzstellung fehlt jedoch oft und doch sind die Pupillen verengt. Am meisten hat die Theorie von Raehlmann und Witkowski Anklang gefunden, wonach der Wegfall aller sensiblen Reize, die im Wachzustand den Tonus des Okulomotorius herabsetzen, es ist, der die Pupillen im Schlaf eng werden lässt. Rembold zieht als Hilfsursache auch eine Gefässerschlaffung und den dadurch bedingten Blutreichtum der Iris heran. Da bei Abhaltung des Lichtes, wie es im Schlaf der Fall ist, eigentlich eine starke Erweiterung der Pupillen eintreten sollte, so wirft Bumke gegen die Erklärung Raehlmanns und Witkowskis ein, es habe etwas Ueberraschendes und Schwereinzusehendes, dass der Wegfall der sensiblen Reize allein das vollständige Fehlen jeder Lichtwirkung derartig überkompensieren könne, dass statt einer Erweiterung auf 8 bis 10 mm eine maximale Miosis eintrete.

Dass beim Neugeborenen und in den ersten Lebenswochen die Pupillen im Schlaf nicht stark verengt sind, hängt zweifellos mit der noch nicht vollendeten Markscheidenbildung des N. oculomotorius und besonders des N. opticus zusammen. Aus dem gleichen Grund ist auch die Verbindung zwischen den Zentren des N. opticus und dem Zentrum des Sphincter iridis noch mangelhaft funktionierend. Da die Miosis im Schlaf erst im 3.—4. Lebensmonat deutlich vorhanden ist, also zu einer Zeit, wo die Markreifung im Bereich des Hirnstamms nahezu oder ganz beendet ist (mit Ausnahme der Pyramidenbahn), während in weiten Strecken der Hirnrinde die Markscheiden und die Ausbildung der Ganglienzellen erst in Entwicklung begriffen ist, so kann die Miosis wohl nur auf einen Reiz oder Tonus des Okulomotorius in seinen unteren Bahnen, d. h. im Gebiet seines Kernes im Vierhügel zurückgeführt werden. Entgegen der Ansicht Bumkes halte ich den Reiz für kräftig genug, die Tendenz der Pupillen nach Erweiterung zu unterdrücken, da dieser Reiz jedenfalls viel geringer ist als derjenige, welcher nötig ist, um die Augen im Schlaf nach oben zu rollen, was ja auch eine Leistung des Okulomotorius ist und zwar ohne Vermittlung des Optikus, weshalb die Bulbi schon beim Neugeborenen im Schlaf sich deutlich emporrollen. Man kann das schon bei geschlossenen Augendeckeln erkennen.

Die plötzliche Erweiterung der Pupillen ad maximum ist dagegen sicher ein Grosshirnrindenreflex, da sie sich erst in der Zeit einzustellen anfängt, wo bei dem Kind die ersten höheren Bewusstseinsstörungen sich bemerkbar machen, indem es zum erstenmal z. B. bewusste Mund-, Arm- und

Handbewegungen versucht, überhaupt sich in den ersten komplizierteren Vorstellungsassoziationen übt.

Die maximale und plötzliche Erweiterung der Pupillen beim Erwachen aus dem Schlaf ist demnach ein deutlicher psychischer Reflex und zwar weitaus der stärkste unter allen psychischen Pupillarreflexen, welchen wir kennen. Der Beweis für die aus entwicklungsgeschichtlich-anatomischen Gründen aufgestellte Behauptung, dass es sich in der Tat um einen Grosshirnrindenreflex, also um einen psychischen Reflex par excellence handelt, müsste sich an pathologischen Fällen (gewisse Formen von Idiotie, vielleicht auch Dementia praecox) ergeben, wo bei Intaktheit der Augenbewegungen und der Pupillenreaktion das Verhalten der Pupillen beim Erwachen aus dem Schlaf zu prüfen wäre.

Literatur.

Bach Ludwig: Pupillenlehre 1908. — Bartels M.: Pupillenverhältnisse bei Neugeborenen. Zeitschr. f. Augenheilk., Bd. XII, Heft 5. — Bumke: Die Pupillenstörungen 1904. — Pfister H.: Ueber das Verhalten der Pupille und einiger Reflexe am Auge und im frühen Kindesalter. Arch. f. Kinderheilk. 1898, Bd. XXVI, Heft 1 und 2. — Raehlmann und Witkowski: Ueber das Verhalten der Pupillen während des Schlafes etc. Arch. f. Anat. und Physiol. 1878. — Schmeichler: Klinische Pupillenstudien. Wien. med. Wochenschrift 1885, Bd. XXXV.

Herr Prof. **Moller: Ueber den Bau der Milz.** (Vorgetragen am 7. Dezember 1909.)

M. H.! Der alte Streit, ob in der Milz ein offener oder geschlossener Kreislauf sich findet, ist auch durch Weidenreich und Helly nicht zu Ende geführt worden.

Ich möchte heute selbst zu dieser Frage Stellung nehmen und Sie deshalb zunächst mit den in Betracht kommenden Verhältnissen bekannt machen.

Die Milz ist von einer bindegewebigen Kapsel umschlossen, von der Balken und Scheidewände ins Innere laufen und dasselbe in einzelne grössere und kleinere, untereinander wieder zusammenhängende, Räume einteilen. Diese Räume sind erfüllt von der Milzpulpa. Dieselbe besteht aus einem zelligen Retikulum, das von einem Faserretikulum gestützt ist. In den Maschenräumen des zelligen Retikulums finden sich die verschiedensten Formen der Blutzellen.

Die Gefässanordnung ist kurz folgende:

Die Arterie dringt am Hilus in die Milz ein und verteilt sich von hier aus in die Balken und Scheidewände. Immer weiter sich aufteilend, treten die kleineren Aeste schliesslich aus dem Balkengewebe heraus und in das Pulpagewebe ein. Hier ziehen sie zunächst eine Strecke weit fort, teilen sich und erhalten eine Retikulumhülle, welche sich stellenweise zu Follikeln, den Malpighischen Körperchen, verdichtet. Sind die Arterien bis auf die Grösse von Präkapillaren verdünnt, so hört diese Hülle auf und die Arterie zerfällt als Endarterie in pinselförmig auseinanderfahrende Aeste, die nunmehr in die weiten venösen Kapillaren einmünden, die auch kapilläre Venen, kavernöse Milzvenen oder Milzsinus genannt werden. Sie bilden in der menschlichen Milz ein Netz, welches endlich wieder durch kurze Venen, die Pulpavenen, an die Balkenvenen angeschlossen ist.

Diese Beschreibung gilt für die Annahme eines geschlossenen Kreislaufes.

Wird aber ein offener Kreislauf zugegeben, so ist derselbe nach Weidenreich so zu denken, dass zwischen dem Ende der arteriellen Kapillare und dem Sinus eine Strecke des Pulpagewebes zwischengeschaltet ist. Es münden also darnach arterielle Kapillaren in das Pulpagewebe selbst ein, aus dessen Maschenräumen sich wieder kurze Venen entwickeln, die in die Sinus führen.

Die Vertreter des geschlossenen Kreislaufes leugnen diese intermediäre Blutbahn durch das Retikulum.

Mag nun die Aufgabe der Milz wie immer gegeben sein, eine Bedingung für ihre Tätigkeit scheint vorhanden sein zu müssen, nämlich die Möglichkeit einer innigen Wechselbeziehung zwischen dem zelligen Inhalt der Blutbahn und jenem der Retikulummaschenräume.

Für die Anhänger des geschlossenen Kreislaufes kann für dieses Hin und Her der Zellen nur der Vorgang der Diapedese als Erklärung herangezogen werden. Und da nachgewiesen wurde, dass selbst in den Kreislauf hereingebrachte grössere Blutkörperchen anstandslos ihren Weg aus den Kapillaren in das Retikulum nehmen, war die Annahme einer ausserordentlich gesteigerten Diapedese für die Wandung der kapillaren Venensinus notwendig. Die Anhänger des offenen Kreislaufes hingegen hatten für die Erklärung dieser Wechselbeziehung stets den Vorgang der Diapedese, aber dazu noch den intermediären Kreislauf als eine ganz besondere Einrichtung in diesem Organ zur Verfügung.

Man sollte meinen, dass Injektionsversuche über diese Frage sofort Aufschluss geben sollten. Da sie aber von den verschiedensten technisch sehr geübten Untersuchern immer wieder erprobt wurden, aber auch ebenso oft zur Stütze der einen wie der anderen Anschauung geführt haben, so erweist sich damit diese Technik als ungeeignet zur Entscheidung dieser Frage.

Ebensowenig, meine ich, wird jemals das Aufhören einer arteriellen Kapillare im Retikulum und der Beginn einer venösen Kapillare aus demselben auf feinen Schnitten einwandfrei zu demonstrieren sein. Und so bleibt zunächst nur die eine Möglichkeit vielleicht noch bestehen, aus einem genauesten Studium der Konstruktion der Sinuswand neuen Aufschluss über diese Frage zu erlangen.

Ich will Ihnen zunächst über unsere jetzigen Kenntnisse des Baues der Kapillarwand berichten.

Es ist auffallend, dass Weidenreich und Helly, die beiden Gegner, in dieser Auffassung übereinstimmen. Sie nehmen beide eine geschlossene Wand der Milzkapillaren an.

Helly hat den Wandbau nicht selbst genauer beschrieben, stimmt aber Weidenreich zu, der eine sehr genaue Beschreibung hierüber geliefert hat. Darnach besteht die Kapillarwand zu innerst aus langgestreckten, schmalen, stäbchenförmigen Zellen, die Weidenreich Stäbchenzellen nennt. Sie besitzen in der Mitte ihrer Länge einen ovalen Kern, der, von geringem Protoplasmaüberzug gedeckt, sowohl gegen das Lumen zu wie über den Seitenrand der Zelle stark hinausragt.

Diese Zellen wurden bekanntlich zuerst von Billroth genauer beschrieben und über ihren feineren Bau liegen Kontroversen vor, auf die ich hier nicht eingehen kann. Diese Stäbchenzellen sind alle in die Längsrichtung der Kapillare eingeordnet und zwar so, dass sie immer in gewissem Abstand von einander liegen, so dass zwischen ihnen der Länge nach fortlaufende Spalträume vorhanden sind.

Nach aussen folgt auf diese Zellen ein allerfeinstes, strukturloses Häutchen, das v. Ebner entdeckte. Dasselbe ist in Form eines Rohres zu denken.

Fig. 1.

Endlich wird das Ganze durch kräftige Fasern, die vor allem rings um die Kapillare angeordnet sind, aber untereinander netzförmig zusammenhängen, gestützt. Es sind die Ringfasern der Autoren.

Es folgen also von innen nach aussen: die Zellen, das strukturlose Häutchen und die Fasern. (Fig. 1.)

Es ist sofort verständlich, dass der Begriff einer geschlossenen Kapillare von dem Vorhandensein dieses strukturlosen

Häutchens abhängt, dessen Existenz aber von zahlreichen Autoren nicht bestätigt werden konnte.

In allerneuester Zeit hat Anna Mangubi-Kudrjavzewa eine neue Auffassung vom Bau der Milzkapillare gegeben. Sie findet die Stäbchenzellen nicht durch leere Spalten von einander getrennt, sondern vielmehr von Protoplasma erfüllt und darin färbbare Zellgrenzen darstellbar. Sie tritt also für ein geschlossenes und darnach sehr hohes Epithel der Milzkapillaren ein.

Wir besitzen, wie sie sehen, über den Bau der venösen Milzkapillaren keine übereinstimmenden und vor allem aber

Fig. 2.

auch keine befriedigenden Vorstellungen, die uns das eigentümliche physiologische Verhalten der Milz erklären könnten.

Ich berichte Ihnen nun über meine eigenen Untersuchungen. Ich habe den Bau der Milzkapillare beim Menschen (Erwachsener und Neugeborener), beim Affen, Hund, Kaninchen, Schaf,

Schwein, Rind und Katze untersucht. Da ich aus früheren Untersuchungen wusste, dass die Milz der verschiedenen Säugetiere ausserordentlich verschieden gebaut ist, so hoffte ich dadurch auf allgemeinere Konstruktionsprinzipien aufmerksam zu werden.

Ich beginne meine Beschreibung mit der menschlichen Milz. Die Abbildung (Fig. 2) scheint zunächst die bisherige Auffassung vom Bau der Kapillarwand zu bestätigen. Wir werden aber ein Verständnis für dieses

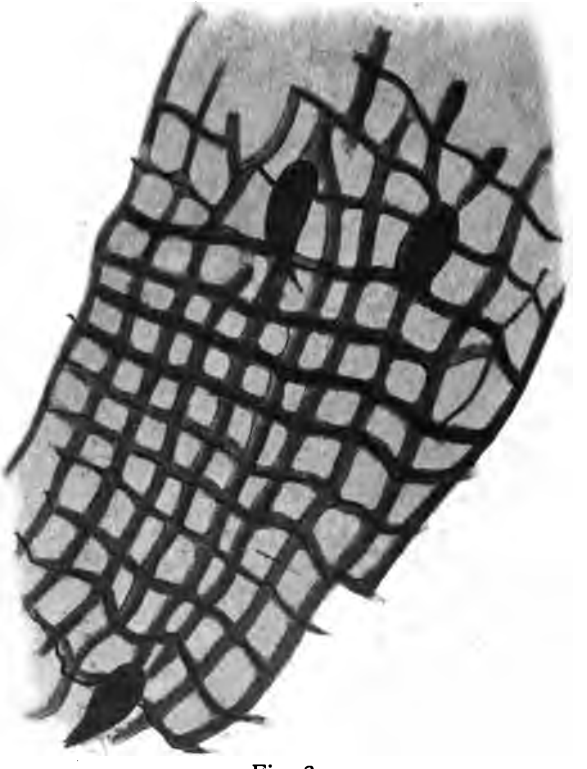


Fig. 3.

Bild erst aus einer vergleichend-anatomischen Betrachtung gewinnen können. Ich demonstriere Ihnen deshalb zunächst die Sinuswand aus einer Hundemilz (Fig. 3). Sie sehen ein ähnliches Bild wie beim Menschen: Längsstreifen, die den Stäbchenzellen entsprechen, werden rechtwinklig gekreuzt von Querstreifen, welche den Ringfasern ent-

sprechen. Aber es ist doch ein bestimmter Unterschied zu erkennen. Die Ringfasern sind viel dünner als beim Menschen und wir bemerken, dass diese Querverbindung doppelter Art ist, dass ausser den Fasern auch noch eine protoplasmatische Brücke vorhanden ist. Ferner sehen wir, dass, den Längszügen entsprechend, auch die quer gerichteten Ringfasern durch Anastomosen in Verbindung stehen, die am Rande der Längsstreifen verlaufen.

Denken wir uns zunächst die Fasern alle weg, so bleibt ein regelmässiges, protoplasmatisches Netz mit meist rechtwinklig

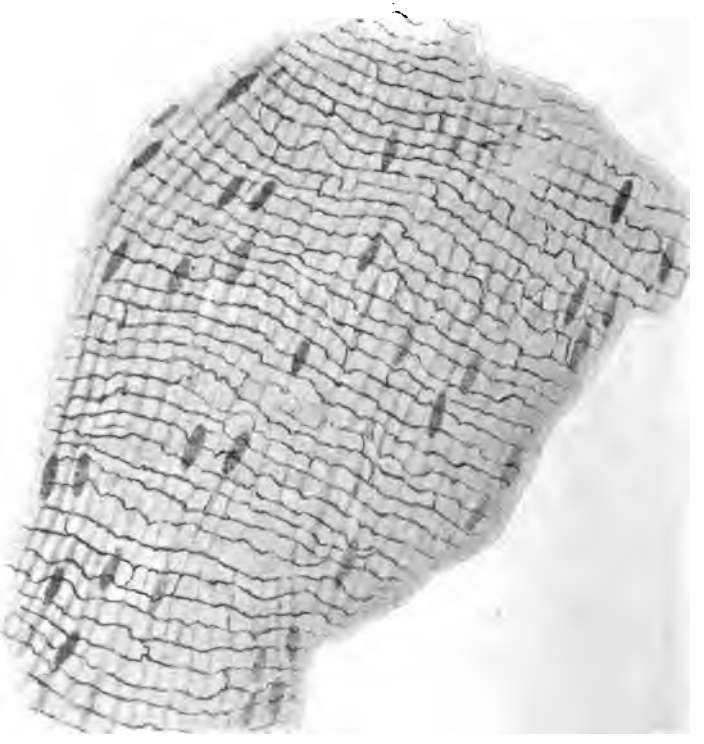


Fig. 4.

geformten Maschenräumen übrig. Die ovalen Kerne erscheinen immer in die Längszüge eingelegt. Dass dieses Netz aus einzelnen Stäbchenzellen bestehen sollte, wie das für die menschliche Milz angegeben wird, ist ganz unmöglich. Wir haben es hier vielmehr mit einem protoplasmatischen, bestimmt geformten Netzsynzytium zu tun. Zu den in demselben

liegenden Kernen gehört nicht nur ein Teil eines Längsstreifens als Stäbchenzellen, sondern vielmehr ein ganzer umliegender Bezirk des Synzytiums.

Dass diese Auffassung richtig ist, beweist auch die 4. Figur, an welcher Sie sehen, dass viel zu wenig Kerne vorhanden sind, als man bei der Annahme einzelner Stäbchenzellen verlangen müsste.

Schon beim Hund finden wir nun beim Durchmustern zahlreicher Sinuswände, dass wir bald solche mit äusserst regelmässiger, bald andere mit viel unregelmässiger Maschenform des Retikulums finden (Fig. 5). Und es ist nun leicht, auf ver-

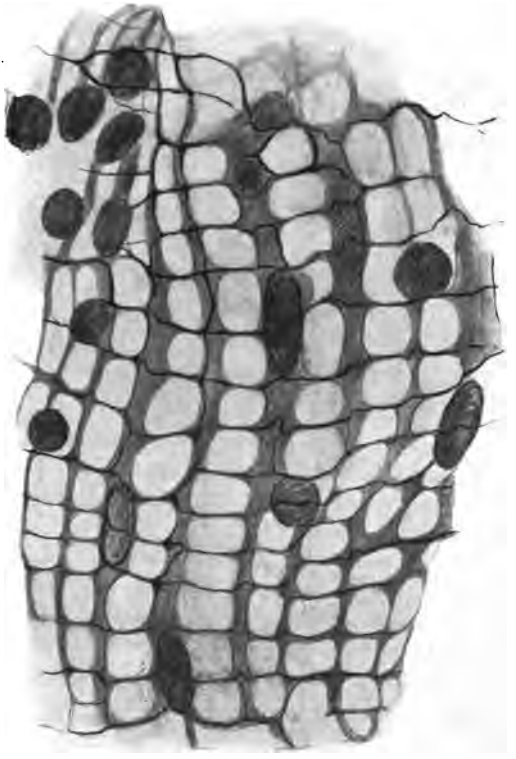


Fig. 5.

gleichend anatomischem Wege beim Kaninchen, Schaf, Katze und Rind immer unregelmässigere Formen dieser Wandstruktur zur Anschauung zu bringen. Und endlich finden wir in der Milz des Rindes und der Katze Bilder, die uns lehren, dass hier die

Wandung der Kapillaren genau so gebaut sind wie das übrige Retikulum der anliegenden roten Milzpulpa, mit dem es zusammenhängt (Fig. 6). Es erweist sich damit das Endothel — denn so müssen wir diese innere Auskleidung der Kapillaren ja nennen — als ein in der Fläche ausgebreitetes und zum Bau einer Röhre benütztes Retikulum.

Darnach ist also die Kapillarwand retikulär, d. h. durchbrochen gebaut und die Lichtung des Gefässes steht durch zahlreiche, verschieden grosse Oeffnungen mit den Maschenräumen des angrenzenden Pulpagewebes in offener Kommunikation.

Der Faseranteil wiederholt stets die Form des protoplas-

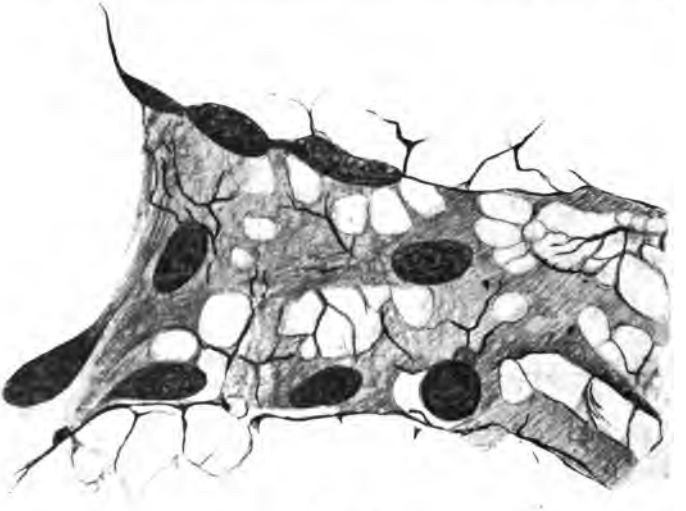


Fig. 6.

matischen Anteils, von völliger Ordnung bis zu jener regellosen Form, die der gewöhnlichen Einlagerung der Fasern im Retikulum der Milzpulpa entspricht.

Ich hätte jetzt noch die in bestimmter Weise charakterisierte Kapillarwand der Milz des Hundes als streng geordnetes Retikulum in Beziehung zu bringen zu dem beschriebenen Bild der Kapillarwand der menschlichen Milz.

Ich kann zunächst nur sagen, dass beim Neugeborenen im Prinzip der Aufbau ganz der gleiche ist wie er für die Kapillare der Hundemilz beschrieben wurde. Das heisst: die Ringfasern sind dünn und ausser ihnen protoplasmatische Querbrücken zwischen den Längsleisten vorhanden.

Ueber die Milz des Erwachsenen kann ich noch keine ganz sicheren Angaben machen. Ich hatte zu wenig geeignetes Material. Sind aber die Angaben der Autoren richtig, so werden hier die ganzen protoplasmatischen Querbrücken in Fasern umgewandelt, die dann als ein selbständig gewordener Teil des ursprünglichen Netzes auch die Längszüge selbständig machen. Aber trotzdem dürfen wir auch hier niemals von Stäbchenzellen sprechen. Es gibt keine solchen, sondern eben nur Längsleisten, in denen die Kerne liegen und deren Bruchstücke bei leichter Mazeration das Vorhandensein von abgegrenzten Zellen vortäuschen. Diese Längsleisten könnte man dann Endothelleisten nennen.

Fassen wir das Resultat zusammen:

I. Das Endothel der Milzsinus besteht nicht aus einzelnen Stäbchenzellen, sondern ist ein Retikulum, zu dessen Faseranteil das Ringfasernetz gehört.

II. Die Wandung ist keine geschlossene, sondern ist durchbrochen gearbeitet. Die Oeffnungen entsprechen den früheren Maschenräumen des protoplasmatischen Retikulums.

III. Die Zirkulation in der Milz ist also eine intermediäre; der Kreislauf ist ein offener.

IV. Die Gefässwand entspricht nur besonders geordneten und besonders ausgestalteten Zügen des ersten zelligen Retikulums der Milzanlage.

Ich möchte nun den Versuch machen, ob nicht allgemeinere histogenetische Gesichtspunkte aus diesen Beobachtungen gewonnen werden können. Sie erinnern sich an einen früheren Vortrag über die Blutbildung in der Leber und dass ich hier zum ersten Mal auf die retikuläre Form des Endothels als Grundlage für die Blutbildung aufmerksam gemacht habe. Die Milz ist ja wohl zeitweise ebenso blutbildend tätig. Aber, wie wir jetzt wissen, bleibt ihr Endothel dauernd retikulär erhalten, während die Leberkapillaren nach Erlöschen der Blutbildung Gefässe mit geschlossener Wand werden.

Es muss nun dieser Dauerzustand des Retikulums in der Milzkapillare eine funktionelle Bedeutung haben, und es ist wohl keine andere Betrachtungsweise denkbar, als dass wir das protoplasmatische Pulparetikulum als spezifisch arbeitendes Gewebe der Milz auffassen und den offenen Zugang durch die Kapillarwand in dieses Gewebe als die Bedingung für eine Einfuhr von Zellen aus der Kapillarrichtung in das Pulpagewebe oder für eine Ausfuhr von Zellen aus der Pulpa in die Kapillare annehmen.

Die Einfuhr von Zellen wird eventuell unter dem Gesichtspunkte einer Zellzerstörung auszulegen sein.

Zu diesem Zweck bräuchte aber selbstverständlich die Kapillarwand nur überhaupt durchbrochen gearbeitet zu sein. Wir gewinnen hingegen keinen erklärenden Gedanken für die Ausgestaltung so ausgeprägter funktioneller Strukturen im Retikulum der Sinuswand. Es kann das letztere wohl nur wieder mit den Kreislaufsverhältnissen zusammenhängen. Es könnten also wohl funktionelle, vielleicht sogar trajektorielle Strukturen sein, die in der menschlichen Milz ihre höchste technische Ausgestaltung erfahren. Dass mit einer solchen besonderen funktionellen Form dieser Anteil des Retikulums von der Funktion der Zellbildung und Zellzerstörung ausscheidet, ist wahrscheinlich, aber nicht unbedingt notwendig.

Die ausführliche Darstellung dieser hier kurz mitgeteilten Resultate mit einer genauen Darstellung der Verhältnisse beim Menschen wird baldigst veröffentlicht werden.

Herr **Krummacher: Der Verant, das einäugige Stereoskop.** (Vorgetragen am 21. Dezember 1909.)

M. H.! Unsere Gesellschaft verfolgt meines Erachtens einen doppelten Zweck. Einmal bietet sie uns eine Versuchsbühne für Premièren, daneben soll sie aber auch Gelegenheit schaffen, fremde neue und fruchtbare Gedanken in Umlauf zu setzen. Unter diesem letzteren Gesichtspunkt mögen meine Ausführungen betrachtet werden. Mein eigner geistiger Anteil daran ist verhältnismässig gering; er beschränkt sich im Wesentlichen auf die zusammenfassende Darstellung. Doch dürfte es des Versuchs nicht unwert sein, ein altes Problem der Optik von einer neuen Seite zu beleuchten.

Ein Instrument möchte ich Ihnen vorzeigen, das von Gullstrand erfunden, nach den Angaben v. Rohrs in den Zeisswerkstätten zu Jena hergestellt wird, den Veranten oder den Richtiggucker. Der Apparat ist sozusagen ein Stereoskop für ein Auge. Wie das binokolare Stereoskop dient er dazu, ebene Bilder als körperliche Objekte erscheinen zu lassen, mit anderen Worten die Tiefendimension vorzutäuschen. Erfüllt der Apparat seine Aufgabe, so ist damit bewiesen, dass wir die Bedingungen, unter denen die Tiefenanschauung zustande kommt, kennen und beherrschen. Die Vorrichtung ist somit für uns mehr als eine optische Spielerei, mehr auch als eine ästhetische Unterhaltung; sie liefert uns das Experimentum crucis auf die Richtigkeit unserer Theorie von der Entstehung des Tiefenbewusstseins beim Sehen mit einem Auge.

Diese Theorie gilt es also zuvörderst in ihren Grundzügen zu entwickeln:

Nach übereinstimmendem Urteil aller Fachleute, der Psychologen und Physiologen kann die Tiefenwahrnehmung nicht auf unmittelbarer Empfindung beruhen. Das war schon dem Bischof Berkeley bekannt[1]). „Denken wir uns", sagt er, „einen leuchtenden Punkt gerade, d. h. längs seiner Richtungslinie auf uns zukommen, so bleibt sein Bild immer auf

[1]) Theorie of vision 1709, zitiert nach Ebbinghaus: Grundzüge der Psychologie 1902.

derselben Stelle der Netzhaut; die ganze sichtbare Welt ist aber nichts anderes, als eine Mannigfaltigkeit leuchtender Punkte; von einer unmittelbaren Tiefenempfindung, von einem Organ für die Tiefe kann demnach nicht die Rede sein.

Diesen Gedanken wollen wir etwas schärfer beleuchten: Wir müssen ja mit Lotze annehmen, dass jedem gereizten Netzhautpunkt eine eigenartige Empfindung anhaftet. Ein Reiz rechts oben löst eine andere Empfindung aus, als ein Reiz links oben und wiederum eine andere als ein Reiz rechts unten. Allen diesen verschiedenen Empfindungsqualitäten sind bestimmte Lokalzeichen zugeordnet, die die Bedeutung von Coordinaten haben. Jedem Punkt entspricht ein bestimmter Höhen- und Breitenwert des Augenhintergrundes. So ist es verständlich, dass auf der flächenhaften Netzhaut flächenhafte Figuren abgebildet werden können. Denken wir uns aber mit Berkeley einen leuchtenden Punkt längs seiner Richtungslinie dem ruhenden Auge sich nähern, so bleiben mit dem gereizten Punkt auch die Lokalzeichen dieselben; andere geometrische Masse aber als Länge und Breite sind auf der Fläche undenkbar.

Es folgt also unabweisbar, dass Lokalzeichen für die Tiefendimension, wenigstens auf dem Augenhintergrunde nicht existieren.

Noch durchsichtigere Gründe liefert uns die Astronomie. Mit der grössten Genauigkeit ist man imstande, zwei Coordinaten eines jeden Gestirns festzustellen, welches System man auch zu Grunde legen mag, Höhe und Azimuth, Länge und Breite, Deklination und Rektaszension. Um aber die Entfernung vom Beobachter zu finden, bedarf es nicht allein verwickelter Rechnungen, sondern vor allem eines neuen Bestimmungsstückes; der Beobachter muss den Standpunkt wechseln. Ganz so verfährt auch die Geodäsie. Alles in Allem: es gelingt niemals ein Gebilde von drei Dimensionen in einer irgendwie gestalteten Fläche abzubilden, derart, dass jedem Punkte der Fläche ein einziger Raumpunkt entspräche. Folglich müssen auch bei einfacher Betrachtung eines Gegenstandes ausser den Lokalzeichen noch andere Bestimmungsstücke vorhanden sein, vermittelt durch Empfindungen oder Empfindungskomplexe.

Da ist zunächst zu nennen das mit der Spannung des Akkomodationsmuskels verbundene Muskelgefühl. Zweifellos ist die Akkomodationsanstrengung nicht ohne Einfluss auf die Schätzung der Entfernung. Um einen entfernten Gegenstand scharf zu sehen, bedarf es einer geringeren Anspannung als bei der Betrachtung eines nahen Objektes. Die in dieser

Richtung angestellten Versuche haben aber übereinstimmend ergeben, dass beim Ausschluss aller anderen Unterstützungsmittel die mit Hilfe der Akkomodation gewonnenen Resultate ziemlich ungenau ausfallen. Das kann auch gar nicht überraschen, wenn man bedenkt, dass ein grosser Teil der Menschen die Akkomodation mehr oder weniger entbehrt, ohne dass gerade ein mangelhaftes Schätzungsvermögen für Entfernungen zu beobachten wäre.

Welche Hilfsmittel bleiben uns demnach noch übrig, die Tiefendimension zu beurteilen, wenn wir uns unserem Thema gemäss auf das Sehen mit einem Auge beschränken? Die Frage ist nicht mit einem Wort zu entscheiden; nur so viel steht fest: es sind dazu psychische Vorgänge, zum Teil recht verwickelter Natur erforderlich, bei denen auch das Gedächtnis eine Rolle spielt, Vorgänge also, die sich aus Wahrnehmungen und Phantasievorstellungen zusammensetzen. Wir dürfen indessen für unseren Zweck, um die Wirkung unseres Instrumentes verstehen zu lernen von vornherein alle Prozesse ausschliessen, die eine speziellere Kenntnis der gesehenen Gegenstände voraussetzen. So sind wir freilich imstande, die Entfernung einer Untertasse und eines Tellers, die dem Auge unter dem gleichen Sehwinkel dargeboten werden, zu unterscheiden. Warum? Nun, weil wir das Wahrnehmungsbild zusammenhalten mit einem im Gedächtnis aufbewahrten Erinnerungsbild. Dem operierten Blindgeborenen geht diese Fähigkeit ab, wie u. a. die Beobachtungen R ä h l m a n n s deutlich beweisen.

Alle diese spezielleren Kenntnisse wollen wir, wie gesagt, von unserer Betrachtung ausschliessen; wir dürfen es aber auch, weil sie uns nichts helfen allen Gegenständen gegenüber, deren Grösse erheblichen Schwankungen unterliegt, wie Häusern, Bäumen, Felsen. Hier sind es die Gesetze der Perspektive, die uns die zuverlässigsten Hilfsmittel bieten. Dass auch dabei die Erfahrung mit ins Spiel kommt, bezeugt die Hilflosigkeit, mit der Blindgeborene nach der Operation ihrer Umgebung gegenüber stehen. Erst ganz allmählich beginnt ihnen der Sinn für perspektivische Verschiebungen aufzugehen. Aber dennoch sind die Gesetze der Perspektive ganz allgemeiner Natur. Es ist ganz gleichgültig, an welchem Objekt ihre Kenntnis erworben wird. Haben wir erst einmal gelernt, die Entfernungen im Zimmer richtig zu deuten, so vermögen wir auch uns in einer Kirche, in einer Säulenhalle, auf der Strasse zurecht zu finden. Es handelt sich dabei um die gesetzmässigen Beziehungen zwischen Linien im Raume und ihrem perspektivischem Abbild.

Um uns mit diesen Gesetzen bekannt zu machen, soweit sie für unsere weiteren Schlussfolgerungen Belang haben, stehen uns zwei Wege offen. Wir können einmal anknüpfen an die physiologische Optik, die uns das Netzhautbild unmittelbar als Zentralprojektion darbietet; wir können aber auch ausgehen von der Lehre der Perspektive, wie sie in der Renaissancezeit begründet, später als ein Zweig der darstellenden Geometrie emporgewachsen ist. Der zuletzt genannte Weg ist entschieden vorzuziehen, schon weil sonst zuviel Umformungen der im Laufe der Zeit festgelegten Begriffe vonnöten wären. Die Tatsache, dass Perspektive und physiologische Optik sich unabhängig voneinander entwickelt haben, wird uns verständlich, wenn wir bedenken, dass das erste Buch über Perspektive im Jahre 1444 geschrieben wurde, während erst um 1650 der Jesuitenpater Scheiner das Bild auf der Netzhaut entdeckte.

Die Perspektive ist eine besondere Art der Projektion, die Zentralprojektion. Unter Projektion im allgemeinen versteht die darstellende Geometrie ein Verfahren, körperliche Objekte auf einer Fläche, im besonderen auf einer Ebene abzubilden, so dass jedem Punkt des Raumgebildes ein Punkt des Abbildes zugeordnet ist. Der Satz lässt sich natürlich unseren früheren Darlegungen gemäss nicht umkehren. Nicht jedem Punkt des Bildes kann ein einziger Raumpunkt entsprechen. Bei totaler Verkürzung z. B. fallen auf dem Bilde unendlich viele Raumpunkte in einen einzigen Bildpunkt zusammen. Die durch Projektion erhaltenen Zeichnungen sind also niemals eindeutig. Darauf kommt es aber bei der Orientierung nicht so sehr an, es genügt meist, die Lage charakteristischer Richtpunkte und Leitlinien zu kennen, geometrisch gesprochen, den Ort der Ecken und Kanten.

Was nun die Ausführung des Projektionsverfahrens betrifft, so ist es mit wenigen Worten beschrieben. Von einem festen Punkt, dem Projektionszentrum legt man gerade Linien, sogen. Strahlen — das Wort rein metaphorisch genommen — an alle abzubildenden Punkte, deren wichtigste natürlich die Ecken sind. Dort, wo diese Strahlen die Projektionsebene schneiden, ist der zugehörige Bildpunkt. Ist die Projektionsebene senkrecht im Raum zwischen Objekt und Zentrum gelegen, so wird die Abbildung einem im Zentrum befindlichen Auge die räumliche Wirklichkeit ersetzen. So dachten sich die Maler aus der Renaissancezeit eine Glastafel zwischen Auge und den abzubildenden Gegenstand eingeschaltet. Diese Vorstellung hat auch der ganzen Wissenschaft den Namen gegeben. Der Anschaulichkeit halber bin ich vorgreifend auf

die praktische Perspektive eingegangen, obwohl die Zentralprojektion zunächst als eine rein geometrische Aufgabe zu fassen ist.

Liegt das Projektionszentrum im Unendlichen, so wird aus der Zentralprojektion die Parallelprojektion, von der wir wieder zwei Unterarten unterscheiden, die schiefe und die rechtwinkelige. Die letztere ist die in der Baukunst gebräuchliche Darstellung durch Grundriss und Aufriss. Ein anschauliches Beispiel dieser Gattung liefert der Schlagschatten, den wagerechte Sonnenstrahlen auf eine senkrechte Wand werfen.

Um nun das Wesen der Perspektive zu verstehen, ist es nötig, deren wichtigste Leitsätze uns klar zu machen.

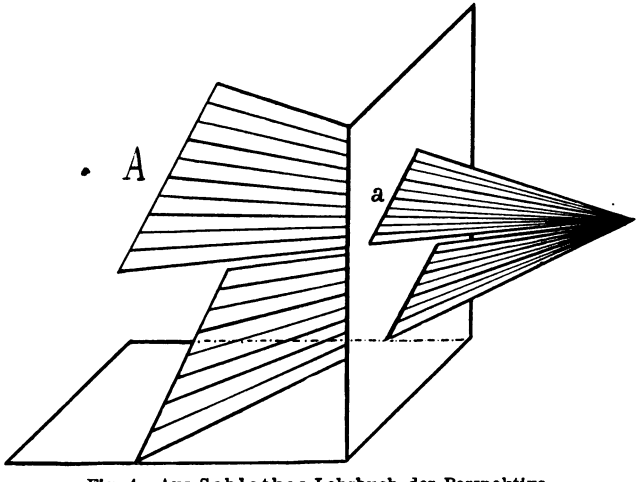


Fig. 1. Aus Schlotkes Lehrbuch der Perspektive.

Wir betrachten zuerst Linien im Raume, die der Projektionsebene parallel sind. Wie wird ihr Abbild nach Richtung und Ausmass beschaffen sein? Ziehen wir zur Ausführung der Konstruktion vom Zentrum nach jedem Punkt der Linie A Strahlen, so sieht man sofort, dass ihre Durchstossungspunkte wiederum eine Gerade a liefern, die mit der Raumlinie parallel ist. Ihre Länge ist allerdings der geringeren Entfernung vom Projektionszentrum zufolge entsprechend verkürzt.

Wir dürfen also behaupten: Jede zur Projektionsebene parallele Linie bleibt im Bilde mit sich selbst parallel. Daraus folgt, dass zwei und mehrere Linien, die der Projektionsebene

parallel und zugleich unter sich parallel sind, auch im Bilde parallel bleiben (Satz 1).

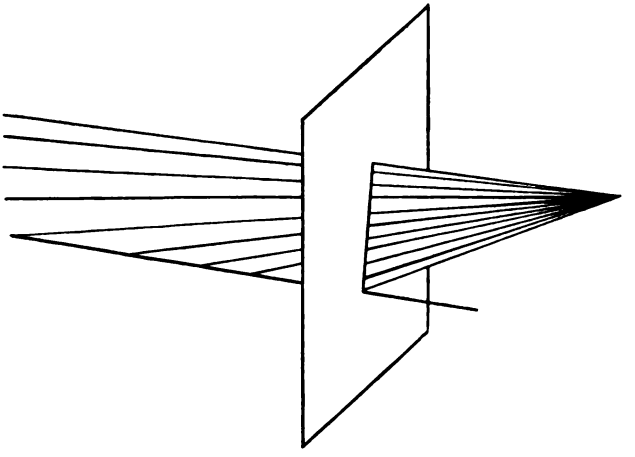


Fig. 2. Aus Schlotkes Lehrbuch der Perspektive.

Als zweite Aufgabe wollen wir die Darstellung der Tiefenlinien behandeln, d. h. solcher Linien, die auf der Projektionsebene senkrecht stehen: Wiederum ziehen wir vom Zentrum zu jedem Punkt der Tiefenlinie Strahlen, indem wir mit den zunächst gelegenen Punkten beginnen. Die Strahlen nähern sich immer mehr der im Raume wagrechten Richtung; ein unendlich ferner Punkt auf der Tiefenlinie würde einen Strahl ergeben, der auf der Projektionsebene senkrecht stände. Wir nenen ihn den Hauptstrahl, seinen Schnittpunkt mit der Bildebene den Hauptpunkt *). Die Verbindungslinie aller Durchstossungspunkte ist das Abbild der Tiefenlinie. Diese ist eine Gerade und zielt zum Hauptpunkt.

Als zweites Gesetz können wir daher aufstellen: Tiefenlinien ergeben als Abbildungen Gerade, die nach dem Hauptpunkt zielen (Satz 2); sie werden ihn freilich nur bei unendlicher Länge der Tiefenlinien im Raume erreichen. Auf weitere Sätze können wir verzichten, nur sei beiläufig erwähnt, dass der Satz vom Hauptpunkt (Satz 2) eigentlich nur einen engeren Ausschnitt des viel allgemeineren Gesetzes vom Flucht-

*) Viele Lehrbücher der Perspektive gebrauchen dafür den Ausdruck Augenpunkt.

punkt darstellt, demzufolge nicht nur Tiefenlinien, sondern alle unter sich im Raume parallelen Linien in der Abbildung einem gemeinsamen Punkt, dem Fluchtpunkt zustreben, einem Punkt, der im Grenzfalle allerdings ins Unendliche fällt.

Es wird nicht überflüssig sein, die abgeleiteten Sätze an einem einfachen Beispiel zu veranschaulichen.

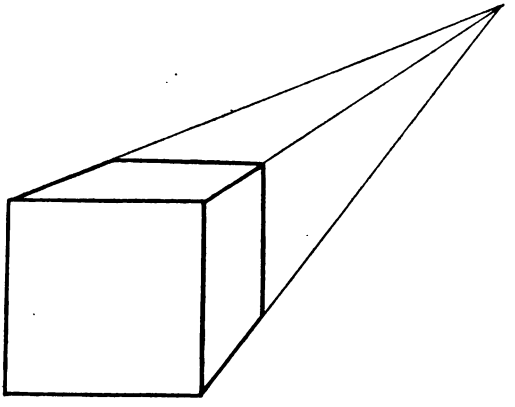


Fig. 3.

Ein Würfel soll auf die Wandtafel als Projektionsebene projiziert werden; die vordere Fläche sei der Tafel parallel; dann bilden die nach vorn gelegenen Kanten 2 Paare von frontalen parallelen Linien, die auch in der Darstellung parallel bleiben, das Quadrat wird wiederum in der Zeichnung ein Quadrat. Die seitlichen Kanten dagegen streben als Tiefenlinien zum Hauptpunkt. Die hinteren Kanten verhalten sich natürlich gleich den vorderen.

Es war nun längst bekannt, dass Gemälde und Zeichnungen nur dann eine kräftige plastische Wirkung hervorrufen, wenn sie aus dem richtigen Gesichtspunkt betrachtet werden. Nur dann, wenn das Projektionszentrum des Beobachters mit dem Projektionszentrum des Malers zusammenfällt kann das Bild die Wirklichkeit ersetzen; denn offenbar muss die Projektion je nach der Lage des Zentrums verschieden ausfallen.

Diese Regel liess sich aus den Gesetzen der Projektionslehre unmittelbar gewinnen. Doch ist damit noch keine Erklärung gegeben.

Der Künstler betrachtet seine Aufgabe als gelöst, wenn er die Mittel beherrscht, die ihm die Wirklichkeit optisch ersetzen

können. Dass aber das Auge die räumliche Wirklichkeit überhaupt in perspektivischer Form auffasst und dass damit zugleich eine dritte Dimension in die Vorstellung tritt, ist ihm eine gegebene Tatsache. Aufgabe der Sinnespsychologie ist es, diese Erscheinungen aufzuklären.

Ich brauche wohl kaum zu bemerken, dass beim Sehen auf dem Augenhintergrund wie auf der Mattscheibe der Kamera ein reelles perspektivisches Abbild entsteht, indem die von den Gegenständen ausgehenden Lichtstrahlen das Projektionszentrum kreuzen. Wo diese Kreuzung auch stattfinden mag; der Sehwinkel bleibt nach der Kreuzung derselbe; somit erhalten wir im Auge eine Strahlenpyramide mit der Basis auf dem Augenhintergrunde, die nach allen Dimensionen der bisher betrachteten Pyramide ähnlich ist.

Nun fragt es sich, wo liegt das Projektionszentrum des Auges. Früher suchte man es lange irrtümlicherweise im Knotenpunkt. Erst die Arbeiten von Abbe und seinen Schülern haben uns gelehrt, dass der Knotenpunkt des Auges auf die Strahlenbegrenzung keinen Einfluss hat. Das perspektivische Zentrum des Auges liegt vielmehr so gut wie bei jedem anderen mit Diaphragma versehenen Linsensystem im Mittelpunkt der Pupille. Allein das auf diese Weise durch den Ausschnitt der Iris erzeugte Strahlengebilde, die sogenannte Füllperspektive, gilt nur für das ruhende Auge und ist für die Raumanschauung kaum von Bedeutung, weil eben nur ein kleiner Teil des Gesichtsfeldes, ungefähr so gross wie der Nagel des Zeigefingers bei ausgestrecktem Arm, in voller Deutlichkeit gesehen wird. Bestimmend für die Raumauffassung ist vielmehr die Perspektive des bewegten Auges, deren Zentrum wir mit Gullstrand im Drehpunkt des Augapfels suchen müssen. Von der Lage dieses Punktes — so müssen wir uns vorstellen —, haben wir stets Kenntnis, vermittelt durch die Anspannung der Augenmuskeln. Mit dem Projektionszentrum ist aber auch der physiologische Hauptpunkt gegeben, der offenbar im Mittelpunkt des Blickfeldes liegt. Nennen wir den Bezirk des Augenhintergrundes, den die Fovea centralis bei wanderndem Blick umschreibt, das innere Blickfeld, so wäre der Mittelpunkt desselben als innerer Hauptpunkt zu bezeichnen, ein fest mit dem Kopf verbundener geometrischer Ort. Bei aufrechter Kopf- und Körperhaltung z. B. würde er gerade hinter dem Drehpunkt des Bulbus auf dem Augenhintergrund liegen, ganz einerlei, ob hier die Netzhautgrube sich befände oder nicht.

Was geschieht nun, wenn wir ein räumliches Gebilde betrachten? Wir lassen den Blick über den Gegenstand

schweifen, d. h. wir wenden das Auge so, dass nacheinander die wichtigsten Punkte im direkten Sehen erscheinen, m. a. W. auf der Fovea centralis sich abbilden. Nun kehren wir einfach die Sätze der Perspektive um. Bemerken wir, dass Linien in ihrem ganzen Verlauf parallel bleiben. so schliessen wir aus der Erfahrung: diese Linien müssen gerade vor uns in Frontalebenen liegen. Linien dagegen, die dem physiologischen Hauptpunkt zustreben, glauben wir als Tiefenlinien zu erkennen; dabei ist es einerlei, ob die Eindrücke durch räumliche Gebilde oder richtige perspektivische Zeichnungen hervorgerufen werden; nur muss der Drehpunkt des Auges mit dem perspektivischen Zentrum der Zeichnung zusammenfallen. Ist aber der Drehpunkt nach links oder rechts, nach oben oder unten verschoben, so werden die Linien der Zeichnung, welche Tiefenlinien vorstellen, nicht mehr nach dem physiologischen Hauptpunkt gerichtet sein; sie können also auch nicht den Eindruck von Tiefenlinien machen. Etwas anders ist es, wenn der Drehpunkt zu weit nach vorn oder zu weit nach hinten liegt, jedoch mit dem Projektionszentrum sich in gleicher Höhe befindet. Dann werden alle Linien zwar in der natürlichen Richtung, aber nicht in der natürlichen Länge erscheinen. Um die Tiefendimensionen abzuschätzen, lassen wir ja den Blick längs einer Tiefenlinie von einem charakteristischen Ort zum andern wandern, z. B. von einem Laternenpfahl zum andern, von einer Schienenschwelle zur andern. Der dabei vom Augapfel beschriebene Winkel bildet ein Mass der relativen Entfernungen.

Der Drehwinkel, der ja nichts anderes ist als der Sehwinkel des bewegten Auges, muss gleich ausfallen, ob ich den Gegenstand selbst oder sein perspektivisches Abbild aus dem richtigen Gesichtspunkte betrachte; ist aber der Abstand des Bildes zu gross oder zu klein, werden auch die Drehungswinkel entsprechend verändert; die Tiefe erscheint gefälscht.

Die Forderung, den Augendrehpunkt in das Projektionszentrum zu bringen, lässt sich unschwer erfüllen bei Gemälden und grösseren Zeichnungen. Der grosse Abstand, den hier der Beschauer einhalten muss, erlaubt sogar das Auge im Sinne der schulgerechten Perspektive als Punkt gelten zu lassen; kleinere Verschiebungen beeinflussen die Tiefenanschauung kaum.

Ganz anders steht es mit Photographien. Die Kamera erzeugt ihre Bilder, unbekümmert um die optischen Verhältnisse des Menschenauges. Die gangbarsten Linsen der photographischen Apparate haben nun eine so kleine Brennweite, dass die damit hergestellten Bilder in einer Augendistanz betrachtet werden müssten, für welche die Akkomodation nicht ausreicht. Will man daher nicht auf die Einhaltung des richtigen Gesichts-

punktes überhaupt verzichten, so bleibt nichts anderes übrig, als sich einer Lupe zu bedienen. Die Regel ihrer Konstruktion ergibt sich aus einer einfachen Ueberlegung.

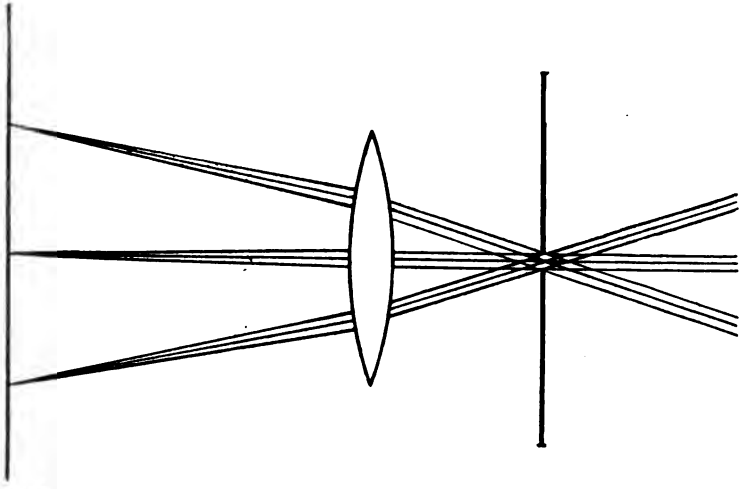


Fig. 4. Nach M. v. Rohr, in den Ergebn. der Physiologie von Asher u. Spiro 1909.

Angenommen, eine entfernte Landschaft werde durch eine Linse von 9 cm Brennweite photographiert (Fig. 4).

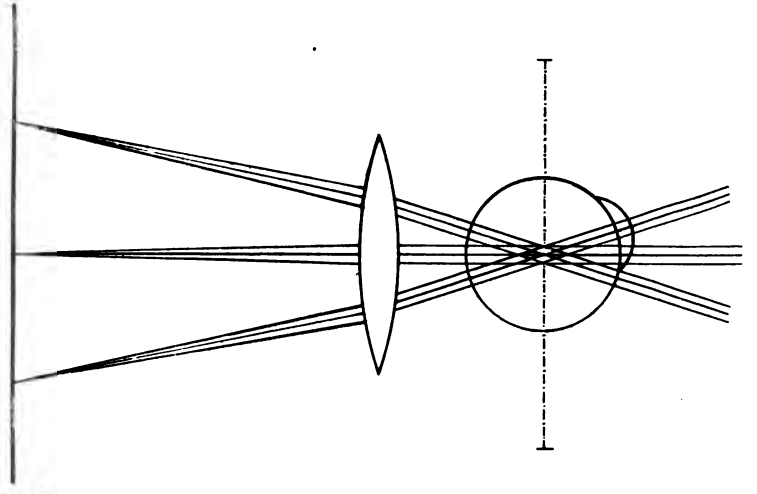


Fig. 5. Nach M. v. Rohr, in den Ergebn. der Physiologie von Asher u. Spiro 1909.

Die eintretenden Büschel nahezu paralleler Strahlen kreuzen sich im Mittelpunkt der Eintrittspupille, als welche wir immer eine physische Blende annehmen können. Nach der Brechung liefert jedes Bündel einen Bildpunkt auf der Brennebene, im angenommenen Fall also 9 cm hinter der Linse, deren Dicke vernachlässigt werden mag.

Denken wir uns nun ein nach rechts gewandtes normalsichtiges Auge in der Blende so gelagert, dass sein Drehpunkt mit dem Mittelpunkt der letzteren zusammenfällt, so werden die Strahlenbündel auf der Netzhaut Bildpunkte erzeugen (Fig. 5). Dem Auge erscheinen die gesehenen Gegenstände in weiter Ferne; die Drehungswinkel werden mit den Sehwinkeln der Kamera übereinstimmen. Es kann ja im Prinzip keinen Unterschied machen, ob die Bündel gleichzeitig wie bei der Kamera, oder eins nach dem anderen, wie beim Auge im direkten Sehen aufgenommen werden. Das Auge empfängt also im gedachten Fall dieselben Strahlengebilde wie der photographische Apparat.

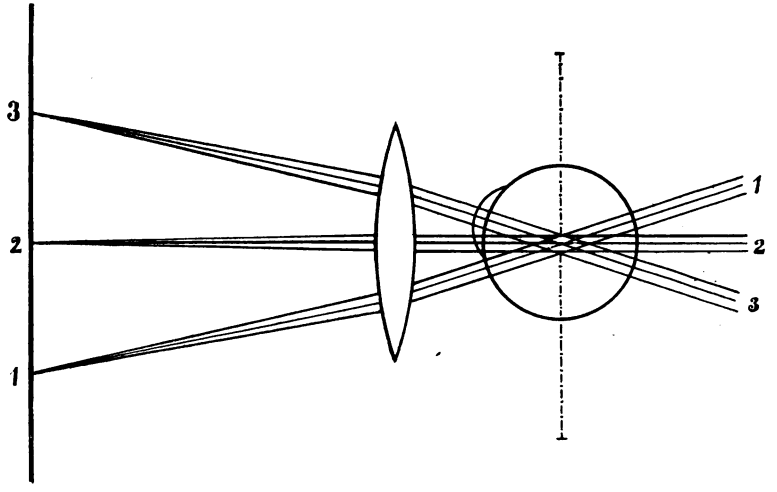


Fig. 6. Nach M. v. Rohr, in den Ergebn. der Physiologie von Asher u. Spiro 1909.

Betrachten wir jetzt den umgekehrten Fall(Fig. 6): Das Auge sei nicht nach rechts, sondern nach links gekehrt und ebenso weit wie im vorigen Beispiele von der Linse entfernt, deren Brennweite wiederum 9 cm betragen soll. 9 cm nach links von der Linse befinde sich diesmal — nicht die Mattscheibe der Kamera, sondern die bei der Aufnahme erhaltene, gut beleuchtete

Photographe Alsdánn folgt aus dem den Strahlengang aller optischen Instrumente beherrschenden Gesetz der Umkehrbarkeit, dass das von der Photographie ausstrahlende Licht denselben Weg in entgegengesetzter Richtung als bei der photographischen Aufnahme zurücklegen muss; also die von der Brennebene kommenden konvergenten Strahlen werden nach der Brechung durch die Linse parallel austreten; die Büschel, als Ganzes betrachtet, werden aber wiederum denselben Neigungswinkel mit der optischen Achse bilden wie die von der Kamera aufgenommenen, denselben auch wie die Büschel, die das nach rechts blickende unbewaffnete Auge empfing.

Nur ein Unterschied ist zu bemerken, besonders gut, wenn wir die einzelnen Bündel numerieren: Das mit der Lupe bewaffnete, nach links sehende Auge erhält die entsprechenden Bündel in umgekehrter Reihenfolge als das unbewaffnete nach rechts gewandte Auge; oben und unten, rechts und links sind vertauscht.

Daraus ergibt sich die Regel: Wir dürfen die Photographie nicht in der Lage, die sie bei ihrer Entstehung in der Dunkelkamera eingenommen hatte, mit der Lupe betrachten, sondern wir müssen sie umkehren, d. h. aufrichten.

Auf den ersten Blick scheint es unstatthaft, die für die reellen Abbilder gefundenen Beziehungen auf das durch die Lupe erzeugte virtuelle Bild zu übertragen. Der Widerspruch löst sich aber sofort, wenn man bedenkt, dass die Brennebene die Grenze zwischen dem Ursprung der Strahlen für reelle und virtuelle Bilder darstellt.

Streng genommen müsste allerdings das Objekt zu den reellen Abbildungen eine Spur ausserhalb der Brennweite, das Objekt zu den virtuellen dagegen eine Spur innerhalb der Brennweite gelegen sein.

Um daher dem Auge Photographien entfernter Gegenstände unter dem richtigen Sehwinkel darzubieten, braucht man nur den Drehpunkt des Auges an die Stelle zu bringen, welche bei der Aufnahme der Mittelpunkt der Blende einnahm und sodann das Bild durch eine Lupe von derselben Brennweite wie das Kameraobjektiv zu betrachten. Komplizierter werden freilich die Bedingungen bei näher gelegenen Objekten, doch dürften solche Fälle angesichts der streng mathematischen Beziehungen zwischen Objekt- und Bildweite der Rechnung auch keine unüberwindlichen Schwierigkeiten bieten.

So wäre denn das Problem, bei Photographien den natürlichen perspektivischen Eindruck hervorzurufen, auf die einfachste Weise gelöst. Allein es wird ihnen nicht entgangen sein, dass bei unserer Anordnung auch weit von der Linsen-

achse entfernte Strahlen zur Wirkung kommen. Durch eine einfache Linse betrachtet, würde daher die Photographie eine stark entstellte Ansicht gewähren. So war es denn eine dankenswerte Aufgabe, ein System von Linsen zu konsturieren, in dem für den Drehpunkt des Auges alle optischen Fehler nach Möglichkeit ausgeglichen wären. Ich denke, Sie haben sich davon überzeugt, dass im Veranten dieses Ziel erreicht ist. Das Instrument hält, was es verspricht, es ist tatsächlich ein Stereoskop für ein Auge.

Herr Prof. **Rössle: Wachstum und Altern der grossen Arterien und ihre Beziehung zur Pathologie des Gefässsystems.** [Mit Benützung von Messungen Jvakichi Kanis.] (Vorgetragen in der Sitzung vom 21. Dezember 1909.)

Der bekannte Ausspruch, dass der Mensch so alt sei wie seine Gefässe, stützt sich auf die alte ärztliche Erfahrung, dass die Arteriosklerose meist eine Erkrankung des höheren Alters ist und darauf, dass sie meist zu den halbphysiologischen Veränderungen gerechnet wird, die sich in späteren Jahrzehnten des Lebens an den Organen einzustellen pflegen. Wenn nun diese Erfahrung auch damit unterstützt zu werden scheint, dass die Arteriosklerose noch obendrein sich dort am stärksten zu lokalisieren pflegt, wo die stärkste Abnutzung stattgefunden hat, so darf doch in rein anatomischer Beziehung schon deshalb die arteriosklerotische Gefässveränderung nicht als Mass des Alters, auch nicht für die Gefässe, angesehen werden, weil unsere Kenntnisse über die rein physiologischen Altersveränderungen der Arterien sowohl in morphologischer als in physiologischer Beziehung noch ungenügende sind. Zudem spielen infektiöse und mechanische Einflüsse, sowie offenbar auch die individuelle (erbliche?) Disposition eine so grosse Rolle in der Aetiologie der Arteriosklerose, dass ihre Entwicklung inbezug auf Zeit und Stärke von den mannigfachsten Faktoren abhängig erscheint.

Wenn wir uns nun nach den anatomischen Methoden umsehen, mit denen bisher die Frage nach dem vom Altern bedingten Wechsel in der groben Beschaffenheit des Arteriensystems zu lösen versucht wurde, so begegnen wir in der Methodik der bisherigen Arbeiten über diesen Gegenstand einem doppelten Fehler. Zunächst wurde häufig nur ein kleiner Teil, oft nur eine einzige oder zwei bestimmte Stellen von grossen Arterienstämmen, gewöhnlich der Aorta, gemessen. Da wir nun sehen werden, dass einzelne Stellen auch bei nicht

krankhaft veränderter Gefässwand sich unabhängig von dem übrigen Gefässrohr abweichend verhalten können, so erhält man natürlich durch die ausschliessliche Betrachtung eines einzigen Wandabschnittes kein richtiges Bild. Dies trifft gerade für die am häufigsten gemessenen Stellen, für Pulmonalis und Aorta über den Klappen zu.

Der andere Fehler liegt in der Art der Messung. Bisher wurde immer nur das Kaliber der Gefässrohre, d. h. der Durchmesser und zwar meist in Form der Bestimmung der inneren Peripherie am aufgeschnittenen Blutgefässe gemessen. Dies ist durchaus ungenügend und zwar in mehrfacher Hinsicht; einmal insofern, als weder der Kontraktionszustand der muskulösen Arterie (in Todesstarre) noch die Fähigkeit der elastischen Retraktion der Gefässwand dabei berücksichtigt wird; zweitens insofern, als es für die Betrachtung der gesamten Verhältnisse des Kreislaufes in ihrer anatomischen Grundlage weniger darauf ankommt, wie weit die grossen Gefässrohre sind, sondern welche Werte sie als funktionierende Masse besitzen. Strasburger hat jüngst wieder ganz richtig darauf aufmerksam gemacht, dass die Weite oder Enge der grossen Arterienrohre an sich eine geringe Rolle spielen, da die Widerstände im Bereich der Kapillaren ganz ungleich grössere seien. Es ist bisher nur ein einziger Versuch (von Schiele-Wiegandt) gemacht worden, auch die Dicke der Arterien zu messen, jedoch scheint der Autor selbst von dem von ihm zu diesem Zwecke verwendeten Hebelinstrumente nicht sonderlich entzückt gewesen zu sein. Nun scheint mir aber die ganze Frage nach den allmählichen Altersveränderungen des Arteriensystems und die, wie wir sehen werden, zum Teil damit in Verbindung stehenden Probleme gefässpathologischer Natur, wie Hypertrophie, Atrophie und Hypoplasie der Arterien vom anatomischen Standpunkte aus gar nicht anders in Angriff genommen werden zu können, als unter gleichzeitiger Berücksichtigung von Kaliber und Gefässwanddicke. Zur Bestimmung der letzteren schien mir ein Instrument geeignet, wie es sich durch eine geringe Modifizierung eines sog. Draht- oder Violinsaitenmikrometers herstellen lässt und welches ich Ihnen hier vorweise. Es lassen sich damit noch Dickenunterschiede von 0,02 mm gut messen.

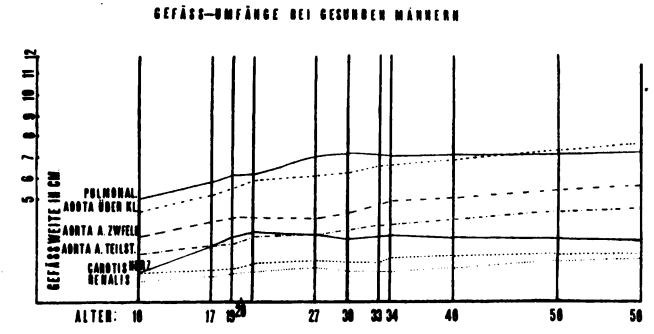
Wie notwendig eine Dickenmessung ist, ergibt sich ohne weiteres aus einem sehr einfachen Beispiel; haben wir z. B. ein enges Gefäss vor uns, so kann es uns bei ausschliesslicher Anwendung der Kalibermessung als hypoplastisch vorgetäuscht werden, während anderer-

seits die alleinige Bestimmung des Durchmessers der Gefässwand selbst (der Dicke) uns darüber im Unklaren lassen würde, ob es sich um Kontraktionsverdickung oder vielleicht um Hypertrophie handelt. Es war also notwendig, neben dem Durchmesser der Lichtung auch die Stärke der Gefässwand zu erforschen, d. h. also durch das Verhältnis beider einen Anhaltspunkt über die Menge an funktionierender Substanz zu gewinnen. Zu demselben Zwecke und um eine genügende Kontrolle über diese unsere Art der Messung zu erhalten, haben wir häufig gleichzeitig das Gewicht eines konstant grossen quadratischen Stückes der Aorta festgestellt. Auch das Gewicht eines solchen kann zur Beurteilung des Gesamtgehaltes an funktionierenden Wandelementen gebraucht werden. In beiden Fällen, bei der Dickenmessung sowohl wie bei der Wägung, war es natürlich notwendig, sich vorher der Adventitia zu entledigen, weil sie nach aussen keine Grenze hat. Sie wurde deshalb stets in gleicher Weise abpräpariert. Das ist in bezug auf die nicht ganz grossen Gefässstämme ein Fehler, weil bei diesen die Adventitia sich an der Funktion des Gefässrohres beteiligt. Dies scheint mir besonders unter gewissen krankhaften Verhältnissen in erhöhtem Masse der Fall zu sein. Für gewöhnlich konnte die Adventitia für die Beurteilung der „Dignität" der Aorta unberücksichtigt gelassen werden. Wir haben diejenige Veränderung, bei welcher die Aortenadventitia miterkrankt und deshalb nicht in gleichförmiger Weise entfernt werden kann, die luetische Aortitis, überhaupt aus unseren Betrachtungen ausschalten müssen.

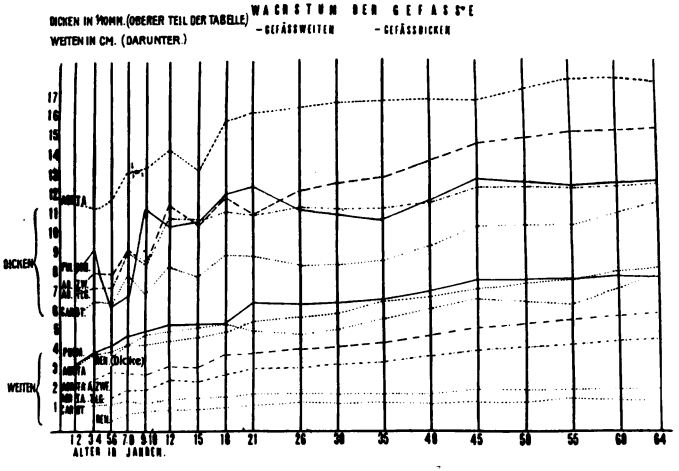
Es konnte nun keineswegs genügend sein, nur die Gesamtdicke der Wand an verschiedenen Stellen kennen zu lernen, sondern es musste mit Hilfe von mikroskopischen Untersuchungen und mikroskopischen Messungen die Dickenqualität der Wand auf ihre einzelnen Bestandteile zurückgeführt, d. h. jeweils gemessen werden, welchen Anteil an der gefundenen Zahl Intima und Media hatten.

Wenden wir uns nun zu den Ergebnissen, welche wir mittelst dieser Methodik erhalten haben, so bitte ich Sie zunächst, die Tabelle I zu betrachten, in der die Gefässumfänge gesunder Männer vom 10. Lebensjahre an verzeichnet sind. Die Abszissen geben das Alter, die Ordinaten das Kaliber der grossen Arterien an. Kaum irgend ein Material ist schwieriger zu erhalten, als solches von älteren gefässgesunden Personen. Die Tabelle stimmt in den Resultaten übrigens mit ähnlichen Beobachtungen früherer Untersucher gut überein. Zunächst fällt auf, dass die Umfänge aller grossen Arterien mit Aus-

nahme der Pulmonalis durch das ganze Leben hindurch etwa gleichmässig zunehmen. Berücksichtigt sind in der Tabelle Pulmonalis und Aorta über den Klappen, die letztere am Zwerchfell, dann an der Teilungsstelle in die Iliacae, die Karotis und die Renalis (andere Messungen K a n i s sind hier



T a b e l l e I



T a b e l l e II.

nicht berücksichtigt). Sie sehen, dass die Linie der Pulmonalis die der Aorta zwischen dem 45. und dem 50. Jahre kreuzt: die Pulmonalis, welche sich beim Erwachsenen das Leben hindurch fast auf gleicher Weite hält, ist also erst im höheren Alter enger als die Aorta, eine Tatsache, die übrigens schon bekannt ist und die ich nur im Hinblick auf einen etwas

abweichenden Befund der Tabelle II erwähne. Rechnet man aus, ob die Alterserweiterung der Aorta gegenüber derjenigen mittlerer Gefässe wie Renalis und Karotis relativ grösser ist, wie man auf den ersten Blick meinen möchte, so ergibt sich, dass dies nur in ganz geringem Masse zutrifft: in Wirklichkeit ist sie bei der senilen Aorta gegenüber der jugendlichen kaum stärker als bei der senilen Karotis im Vergleich zur kindlichen. Was die allmähliche Verjüngung des Aortenrohrs gegen seine Teilungsstelle am Beckeneingang betrifft, so verhalten sich bei gesunden Individuen die einzelnen Abschnitte der Aorta zu einander in verschiedenen Lebensaltern gleich. Hingegen erscheint, absolut genommen, die Karotis zum Beispiel im jugendlichen Alter der Aorta gegenüber weit, das heisst sie erreicht eine gewisse Ordinatenhöhe schon recht bald, was wohl damit zusammenhängt, dass das Gehirn schon so frühzeitig sein definitives Gewicht zu erreichen pflegt. Im allgemeinen haben grössere Individuen weitere Arterien; jedoch müsste man über eine sehr grosse Menge von Normalzahlen verfügen, um bei gleichalterigen gesunden Individuen verschiedener Körpergrösse Vergleiche anstellen zu können, insbesondere in bezug auf die Dicke der Gefässwandungen. Bei einem solchen Alterspaar verhielt es sich z. B. so, dass der Kleinere zwar engere, aber keineswegs dünnere Gefässe besass. Fälle, die man wirklich vergleichen kann, könnten aber nur bei einem sehr grossen Materiale häufiger gefunden werden.

Werfen Sie nun einen Blick auf die zweite Tabelle, in der in ähnlicher Weise wie bei der ersten die Weiten-, ausserdem aber die Dickenmasse für alle gemessenen Fälle (über 200) verzeichnet sind, so sehen wir zwar auch eine gleichmässige *) Aufwärtsbewegung aller Kurven, jedoch mit Abweichungen von der ersten Tabelle.

Die Kreuzung von Pulmonalis und Aorta erscheint in das 6. Lebensjahrzehnt verlegt, weshalb, ist nicht ohne weiteres verständlich. Man sollte eher bei der Mitrechnung gefässkranker Individuen das Gegenteil, nämlich eine frühzeitigere Ausdehnung der Aorta auf die Pulmonalisweite erwarten. Was die Dicke der Gefässe anlangt, so ist weitaus der stärkste Gefässabschnitt die Aorta über den Klappen (sie wurde gemessen 1—1½ cm über dem oberen Klappenrande). Ihre Dicke hält sich nach Abschluss des Körperwachstums bis in die Mitte der 40 er Jahre etwa auf gleichbleibender Höhe und

*) Die Schwankungen in den Kinderjahren rühren von der Kleinheit des einschlägigen Materials her, bedingt durch den derzeitigen Umbau der Kinderklinik.

erhebt sich dann langsam. Die histologische Grundlage davon ist der allbekannte allmähliche Anbau von elastisch-bindegewebigen Intimaschichten. Es entsteht also, wie aus dem gleichzeitigen Ansteigen der Lichtungskurve herauszulesen, schon während der Höhe des Lebens eine allmähliche Erweiterung der Aorta. Aber erst Mitte der 40 er Jahre beginnt eine lebhaftere Kompensation der Erweiterung durch Verdickung. Die Pulmonalis macht dieses Ansteigen der Wanddicke nicht mit, sondern deren Kurve verläuft vom 20. Lebensjahr bis ins Greisenalter fast eben. Ihre absolute Wanddicke entspricht etwa der der Aorta an der Teilungsstelle beim Erwachsenen. Die Dicke der Aorta am Zwerchfell und an der Teilungsstelle, sowie diejenige der Karotis scheint schon zwischen dem 35. und 45. Jahre, also früher als der Anfangsteil der Aorta anzusteigen. (Dies ist in bezug auf die häufige stärkere und frühzeitigere Lokalisation der Arteriosklerose in der Bauchaorta bemerkenswert.) Die Dickenzunahme im höheren Alter ist besonders an der Karotis gut bemerkbar. Wenn wir uns nun fragen, ob diese Zunahmen der Lichtungsmasse und der Wanddicken als ein wirkliches Wachstum angesehen werden dürfen, so können wir aus dem annähernd synchronen Verlauf der Kurven für Weite und Dicke nur so viel herauslesen, dass die allmähliche Erweiterung der Gefässe durch Verdickungen der Wand ausgeglichen ja überkompensiert wird. Da diese Verdickung bei allen tabellarisch verzeichneten Gefässen auf der Verstärkung der Intima beruht, wie die mikroskopische Messung ergibt, so dürfen wir diesen Vorgang wohl nicht als Wachstum, sondern nur als eine kompensatorisch wirkende Errungenschaft ansehen; wirkliche Wachstumsvorgänge kommen aber, wie wir sehen werden, am Gefässystem als Anpassungserscheinung auch vor; wir dürfen wohl nur solche Vorgänge dazu rechnen, bei denen zum mindesten ausser der Intima auch die Media beteiligt ist. Im höheren Alter (über 55 Jahre) scheint dann aber sogar die kompensatorische Einrichtung der Intimawucherung, wie es besonders deutlich für die Aorta über den Klappen zu ersehen ist, zu versagen; denn während dann noch die Gefässweite stetig zunimmt, bleibt die Dicke konstant, d. h. das Gefässrohr wird einfach dilatiert.

Es fragt sich nun, welche Einflüsse für die geschilderten Altersveränderungen massgebend sind. Man kann da von vorherein an ein mechanisches Abhängigkeitsverhältnis des Arteriensystems von der Art und dem Mass der Herzarbeit sowie von dem Blutdrucke im allgemeinen denken.

Inwiefern erweist sich zunächst das Arterienrohr in seinen Massen abhängig von der Beschaffenheit des Herzens? Bei der senilen Atrophie des Herzens ergibt sich zunächst, dass die einmal durch das Alter erweiterte Aorta sich nicht im Sinne des verkleinerten Herzens zurückbildet; dasselbe dürfte bei Anämien der Fall sein. Ob die häufig unter solchen Umständen zu sehenden einfachen Längsrunzeln in der Aorta (bes. in dem absteigenden Brustteile) doch den Ausdruck einer Verkleinerung der Gefässlichtung darstellen, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Bei Herzhypertrophien aller Art erweisen sich die grossen Gefässe in ihren Dicken- und Lichtungsweiten in auffälliger Weise von den Herzveränderungen, besonders beim älteren Erwachsenen, unabhängig. Dass bei Aorteninsuffizienz der Anfangsteil der Aorta erweitert gefunden wird, ist ja nicht weiter verwunderlich, sondern es erscheint im Gegenteil bemerkenswert, dass hiebei die übrige Aorta von der Norm nicht abzuweichen pflegt. Irgendwelche Prozesse, die als Hypertrophie an der Aorta zu deuten gewesen wären, sind von uns niemals gesehen worden. Ich muss dies besonders hervorheben, da ich früher einmal die Meinung ausgesprochen habe, es könnte bei atrophierenden Herzen die Aorta durch Hypertrophie Herzarbeit übernehmen. Ich muss sie jetzt auf grund von Messungen für eine irrtümliche erklären. Hiegegen kommen offenbar Hypertrophien an anderen Arterien vor; für Arterien vom muskulären Typus ist dies ja nichts Erstaunliches, es soll jedoch auf die Bedingungen dieser Arterienhypertrophie ein andermal eingegangen werden. Hingegen fand K a n i, dass die Verdickungen der Pulmonalis (z. B. bei linksseitigen Herzfehlern und sonstigen Ursachen für Hypertrophie des rechten Herzens) zum grossen Teil auf Vermehrung der Mediaelemente beruhen können, also als wirkliche Hypertrophien aufgefasst werden müssen. Interessant sind auch die bei starken Druckschwankungen im Arteriensystem sich ausbildenden adventitiellen Muskelsysteme in mittelgrossen Arterien. Findet man bei Herzhypertrophie unternormal dünne und enge Gefässe, so muss man immer daran denken, dass es sich um eine auf grund „allgemeiner Enge des Arteriensystems“ entstandene Hypertrophie des Herzens im Sinne von B u r k e und A p e l t handeln könne.

Ich komme damit zur Frage der Hypoplasie des Gefässsystems; sie ist wie keine andere Frage aus der Pathologie des Arteriensystems eng verknüpft mit der Frage des Wachstums der grossen Arterien; ja nur eine genaue Kenntnis der Normalzahlen für die betreffenden Altersstufen setzt uns in

den Stand, eine Entscheidung darüber zu treffen, ob es diese angeborene Enge der Arterien überhaupt gibt. Gerade jene beiden Autoren, Suter und Scheel, welche sich über die Normen gut orientiert haben, leugnen ihr Vorkommen. Man kann dies, wenn man nicht selbst gesunde Kontrollfälle in grösserer Zahl gemessen hat, garnicht begreifen, so überraschend wirkt oft am Sektionstisch der Kontrast zwischen dem kräftigen Herzen und der scheinbar übermässig zarten und dünnwandigen Aorta. Die Arbeit von Scheel war zum Teil die Veranlassung zur Ausführung unserer eigenen Messungen. Auch ich bin entgegen meiner früheren Meinung zu der Ueberzeugung gekommen, dass die Hypoplasie der Aorta zum mindesten eine sehr seltene Anomalie ist und dass man sie nicht mit dem blossen Augenmasse zu diagnostizieren unternehmen soll. Sodann ist gerade in diesen fraglichen Fällen die Dickenmessung heranzuziehen; sie gibt uns doch unter Umständen an, um wieviel die Masse an funktionierender (elastischer und kontraktiler) Substanz hinter den Durchschnittswerten zurückbleibt. Jedenfalls aber gibt es nach unseren Erfahrungen Fälle mit vergrösserten Herzen in jugendlichem Alter bei unterwertigen grossen Arterien, wobei freilich vorläufig die Herzhypertrophie nicht mit Sicherheit auf die messbare Anomalie der grossen Arterien zurückgeführt werden kann. Auch ist nicht zu leugnen, dass es gleichzeitige Hypoplasien von Herz und Gefässen gibt, am deutlichsten einseitig bei der Hypoplasie des rechten Herzens mit einer davon abgehenden kleinen und schwächlichen Pulmonalis. Bemerkenswerterweise sind dies häufig Fälle von Lungentuberkulose. Schliesslich ist mir noch aufgefallen, dass so häufig bei präseniler Arteriosklerose die Gefässe, selbst wenn man die Dehnung durch den wandschwächenden Prozess in Rücksicht zieht, übermässig dünn sind; dies lässt fast vermuten, dass die Arteriosklerose sich besonders frühzeitig an hypoplastischen Gefässen lokalisiert. Uebrigens ist eine dünne Media überhaupt bei Arteriosklerose häufig.

Soweit über das Verhältnis von Herz und Gefässmassen. Im allgemeinen scheint also eine weitgehende Unabhängigkeit beider Teile des Zirkulationssystems vorhanden zu sein; aber offenbar nur so lange, als die Gefässe intakt sind, solange sie insbesondere ihre Elastizität noch nicht eingebüsst haben. Deshalb kann man auch, streng genommen, jene Unabhängigkeit in höherem Masse nur für die jugendlichen Alter behaupten.

Die mitgeteilten Untersuchungen sind noch in vielen Beziehungen lückenhaft. Insbesondere fehlt noch eine besondere

Berücksichtigung des Blutdruckes und seiner Wirkungen auf die Gefässe. Von manchen Autoren, wie z. B. von Scheel wird die Elastizitätsverminderung der alternden Gefässe auf den Blutdruck überhaupt zurückgeführt. Für mittlere Arterien soll die Lücke bald ausgefüllt werden. Sodann ermangeln diese Messungen auch sonst noch allzusehr der Beziehungen zu den lebendigen Bewegungen der Gefässe passiver und aktiver Natur, zu den elastischen und kontraktilen Funktionen der Arterien. Diese Lücke wird aber, wie man aus den neuesten Untersuchungen von Strasburger ersehen kann, sehr viel schwieriger auszufüllen sein.

Herr **H. Marcus: Ueber den Sympathikus.** (Vorgetragen am 22. Dezember 1909.)

M. H.! Bei der Bearbeitung des Kopfes sah ich mich genötigt etwas näher auf den Sympathikus einzugehen, worüber ich in dieser vorläufigen Mitteilung hier berichten möchte. Die Lösung des Kopfproblems wird auf dem Wege erstrebt, dass in den gegebenen Zuständen des Kopfes modifizierte Gebilde des Rumpfes erkannt werden. Oder um die Richtung des Umbildungsprozesses unentschieden zu lassen: Man sucht die Homologa von Kopf und Rumpf festzustellen.

Nachdem die alte Goethe-Okensche Wirbeltheorie durch Huxley widerlegt worden war und es unmöglich war den knöchernen Schädel auf Wirbel zurückzuführen, war es vor allem Gegenbaur, der von den Knorpelfischen ausgehend, der Segmenttheorie des Kopfes eine neue Unterlage schuf.

Aus dem Schädelproblem wurde dann das Kopfproblem, d. h. nicht die festen Skeletteile allein wurden berücksichtigt, sondern jedes einzelne Organsystem wurde in Kopf und Rumpf analysiert und verglichen.

Dabei ergab es sich, dass das Nervensystem für diese Frage von hervorragender Bedeutung sei, einmal weil die Innervation äusserst konservativ ist, so dass man aus ihr auf Verlagerung des innervierten Organes zu schliessen gewohnt ist. Die Innervation ist somit der Prüfstein bei Aufstellungen von Homologien.

Ferner erstrebt man die Zahl der Kopfsegmente aus den Hirnnerven zu schliessen, da die Rückenmarksnerven exquisit metamer angeordnet sind.

Um meine Fragestellung zu präzisieren, muss ich kurz auf die Nervenverteilung in einem Körpersegment eingehen.

Man unterscheidet dorsale und ventrale Nervenwurzel. Die dorsale Wurzel bildet das Spinalganglion, vereinigt sich darauf mit der ventralen zum gemischten Nerven, der sich in einen dorsalen und ventralen Ast spaltet. Von letzterem geht ein R. communicans oder visceralis zum sympathischen verte-

bralen Ganglion. Afferent-viscerale Fasern im Gegensatz zu afferent-somatischen existieren wahrscheinlich nicht, denn man kennt wenigstens bei höheren Tieren keine sensiblen sympathischen Ganglien (Kölliker, Langley, P. Schultz, Froriep). Der Sympathikus wird somit nur aus efferenten motorischen Fasern gebildet, die aus mehreren peripheren Neuronen aufgebaut sind.

Die viszeral efferenten (motorischen) Fasern treten aus der ventralen Wurzel aus, zur Hauptsache, wenn nicht ausschliesslich. Denn es ist noch ein strittiger Punkt, ob auch aus der dorsalen Wurzel viszeral-motorische Fasern austreten.

Dass tatsächlich motorische Fasern dorsal austreten, dafür sprechen folgende Tatsachen:

Erstens der histologische Befund, den unabhängig voneinander Lenhossék und Cajal (1890) gemacht haben und der von van Gehuchten (1893) und Retzius (1895) bestätigt wurde. Danach existieren beim Hühnerembryo in der ventro-lateralen Zone des Rückenmarkes Zellen, welche ihre Neuriten ins Hinterhorn senden. Kölliker sprach diese Zellen als sympathische Elemente an.

Zweitens die physiologische Tatsache, dass beim Hund in den Hinterwurzeln Vasodilatatoren existieren.

Diese letztere Tatsache wird freilich neuerdings anders gedeutet, und zwar durch die Annahme einer „antidromen Erregung" (Kohnstamm [1900]). Durch die Experimente von Bayliss (1901) wurde diese Vermutung bestätigt, denn es wurde von diesem Autor gezeigt, dass das Zentrum dieser Vasodilatatoren im Spinalganglion liegen müsse. Ferner zeigte Dale, dass durch die Marchische Degenerationsmethode auch bei der Kröte (an der die physiologischen Experimente gemacht worden waren) es keine Nervenfaser in den Hintersträngen gibt, deren trophisches Zentrum im Rückenmark sich befindet. Daher kommt Froriep, dem wir folgen, zum Schluss, dass das „Vorkommen efferenter Fasern in dorsalen Wurzeln überhaupt sehr fraglich ist" (pag. 320).

Das alte Bellsche Gesetz dürfte somit auch heute noch zu Recht bestehen, dass die dorsale Wurzel nur sensible, die ventrale nur motorische Fasern enthält. Diese trennen wir in motorisch-somatisch und -viszeral, von denen erstere nur aus einem Neuron bestehen und die willkürliche Muskulatur innervieren, letztere aus mehreren Neuronen aufgebaut sind und die glatte Muskulatur des Darmes, der Gefässe etc. versorgen.

Nachdem wir so die Nervenverteilung eines Rumpfsegmentes betrachtet haben, kehren wir zum Ausgangspunkte unserer Untersuchung zurück. Wie verhält sich der Sympathikus zum autonomen System des Kopfes? Ist z. B. der Vagus dem Sympathikus so gleichzusetzen, dass man von einem vago-sympathischen System reden kann oder nicht? Ich kann hier auf eine Erörterung dieser Fragen nicht näher eingehen, weil dabei sämtliche Hirnnerven berücksichtigt werden müssen und dies ausserhalb des Rahmens dieses Vortrages liegt.

Und wenn ich sie hier aufgeworfen habe, so ist es nur, um durch die Gesichtspunkte, welche mich zur Untersuchung des Sympathikus bewogen, diese folgenden, etwas aphoristischen Mitteilungen über dieses System zu entschuldigen. Hier soll über einige Beobachtungen bei der Entstehung des Sympathikus berichtet werden und dann über das Verhalten des Vagus zum Sympathikus und zu den Spinalnerven bei einigen Wirbeltieren die Rede sein.

Die Grundlage zu unseren Kenntnissen über die Entwicklung des Sympathikus verdanken wir B a l f o u r, welcher an Selachierembryonen (77, pag. 438/39) zeigte, dass dieses System vom Zerebrospinalsystem abzuleiten ist, und zwar als mediale Wucherung vom Spinalnerven aus. Jede dieser Wucherungen sollte ein Ganglion bilden, welches dann sekundär sich mit seinen Nachbarganglien durch eine Längskommissur verbinden sollte.

Fast alle späteren Forscher bestätigten im allgemeinen diese Entstehungsweise und nur in speziellen Punkten traten Differenzen der Auffassungen auf.

Der strittige Punkt liegt in der Frage, woher die Zellen der sympathischen Ganglien herstammen. Wir wollen 3 Auffassungen hier besprechen.

1. Eine Reihe von Forschern sieht im sympathischen ein Derivat vom spinalen Ganglion.

2. werden die Sympathikuszellen von den Neurozyten des gemischten Spinalnerven abgeleitet und

3. sollen sie aus der ventralen Wand des Medullarrohres stammen.

I. Die erstere Auffassung vertritt als erster O n o d i (1886): „Die sympathischen Ganglien sind unmittelbare Produkte des am ventralen Ende der Ganglia intervertebralia vor sich gehenden segmentartigen Zellenproliferationsprozesses; nach ihrer Abschnürung erscheinen sie als separierte Ganglien."

Auf dem gleichen Standpunkt steht nach Untersuchungen bei Selachiern Rabl (1893, pag. 72/73), der seine Beschreibung mit den Worten beschliesst: „Es tritt uns also in diesem Stadium der genetische Zusammenhang des Grenzstranges des Sympathikus und der Spinalganglien ungemein deutlich entgegen."

Neuerdings hat Held (1909) diese Angaben bestätigt; er bezeichnet den Sympathikus eine „Verlängerung des Spinalganglions" (pag. 217).

Held glaubt „in Uebereinstimmung mit Rabl, dass der Zellenzug des motorischen Nerven nichts mit der Entstehung des Sympathikus zu tun hat" (pag. 219/220).

Er versucht dies in der ganzen Wirbeltierreihe nachzuweisen.

Da er aber bei einer Rana von 5¾ mm als erste Sympathikusanlage eine Zellanschwellung am ventralen Nerven findet, nimmt er an, dass „sie vom Spinalganglion her, aber zum Unterschied von den Selachiern längs des motorischen Fibrillenzuges, also innerhalb seiner Bahn selbst gebildet worden ist" (pag. 220/221).

Irgend eine Begründung für diese Deutung wird nicht gegeben, ausser des negativen Befundes, dass anscheinend beim Frosch keine direkten Medullarzellen längs der ventralen Wurzel vorgleiten".

Bei der Schildkröte stimmt Held mit Neumayer überein, dass der „Sympathikus aus dem Stamm des Spinalnerven hervorsprosst" (pag. 223). Und ebenso soll es bei Vögeln und Säugetieren sein; hier bestätigt Held völlig die Angaben von Kohn beim Kaninchen, der jedoch, wie wir gleich sehen werden, den Sympathikus von den Neurozyten des Spinalnerven ableitet.

Trotz all dieser für seine Auffassung so unvorteilhaften Tatsachen beharrt Held auf der „Rablschen Formel", dass der Sympathikus eine Bildung des Spinalganglion sei, „auf dem Weg des sensiblen Spinalnerven" (pag. 231).

Eine Modifikation in der bisher geschilderten Auffassung vertritt W. His jun., der die sympathischen Ganglien aus einer aktiven Wanderung von Zellen aus den Spinalganglien entstehen lässt. Ihm hat sich Mazzarelli angeschlossen.

II. Dagegen behauptet eine Reihe von Autoren, der Sympathikus entstehe vom Spinalnerven aus.

Balfour beschrieb zuerst die Anlage der sympathischen Ganglien bei Selachiern als Anschwellungen an den Hauptstämmen der Spinalnerven. Ihm schloss sich van Wijhe,

Schenk und Birdsall an und eine Reihe anderer Autoren, von denen ich nur als Hauptvertreter dieser Auffassung Hoffmann und Kohn erwähnen möchte. Kohn (1907) hat seine Untersuchungen an Kaninchen gemacht und folgendes wie ich glaube überzeugend nachgewiesen: „Die Anlage des Sympathikus wird vom Spinalganglion durch den R. ventralis des Spinalnerven getrennt. Von den Zellen der Spinalnerven stammen die Bildungszellen des Sympathikus ab. Embryonale Neurozyten biegen aus der Bahn des gemischten Nerven medianwärts ab. Durch Vermehrung erzeugen sie einen synzytialen Zellstrang der vom Spinalnerven gegen die Aorta hinzieht. So entsteht zunächst ein primärer zelliger Ramus communicans. Er zerteilt sich in eine grössere Anzahl von endständigen Zellhäufchen die untereinander durch Zellfortsätze in Verbindung stehen. Diese von den Neurozyten der Spinalnerven abstammenden Zellhäufchen bilden die Anlage des sympathischen Grenzstranges" (pag. 311).

Ich möchte gleich hier bemerken, dass auch Held, ein Gegner dieser Entstehungsweise, sämtliche von Kohn beschriebenen Tatsachen bestätigt hat.

Hoffmann bestätigt zunächst die Befunde Balfours und van Wijhes bei Selachiern, dass der Sympathikus vom Spinalnerven und nicht vom Ganglion entstehe. „Jedes sympathische Ganglion enthält also unmittelbar bei seiner Anlage sowohl motorische wie sensible Elemente" (pag. 8).

Stets konnte zwischen dem spinalen und dem sympathischen Ganglion ein faseriger Nerv nachgewiesen werden.

Er geht aber einen Schritt weiter. Nach diesem Autor besteht ein Kausalzusammenhang zwischen der Vereinigung von motorischer und ventraler Wurzel mit der Bildung des Sympathikus.

Bei Acanthias von 10—15 mm „sind der motorische und sensible Ast noch vollständig getrennt und bis zu diesem Stadium fehlen die sympathischen Ganglien ebenfalls noch durchaus. Erst nachdem sich beide genannte Aeste vereinigt haben und der gemischte Ramus ventralis des Spinalnerven entstanden ist, beginnen die sympathischen Ganglien sich anzulegen als kleine zellige Verdickungen des gemischten Stammes unmittelbar unter der Vereinigungsstelle beider Aeste" (pag. 7).

Wo ein Zusammentreffen der beiden Nervenwurzeln ausgeschlossen ist, fehlen die sympathischen Ganglien. Daher existieren im Kopfe, wo ja sensible und motorische Nerven getrennt verlaufen, keine sympathischen Ganglien als selbständige Nervenknoten. Nur der Nervus ophthalmicus pro-

fundus hat Gelegenheit, mit der Wurzel desselben Segmentes, dem Nervus oculomotorius, eine Verbindung einzugehen, und unter dieser Anastomose entsteht das Ganglion ciliare (Hoffmann 1901).

Hoffmann setzt also die eine Tatsache, dass im Kopfe keine eigentlichen sympathischen Ganglien (mit einer oben erwähnten Ausnahme) existieren, mit einer zweiten Tatsache, dass im Rumpfe der Sympathikus aus dem Spinalnerven entsteht, in ursächliche Beziehung. Gegen diese Hypothese lassen sich 2 Tatsachen anführen, und zwar: 1. die Befunde Julins bei Petromyzonten und 2. eine gleich zu berichtende Beobachtung von mir bei Gymnophionen.

Bei Petromyzonten verlaufen dorsale und ventrale Nerven getrennt. Trotzdem also keine Vereinigung eintritt, existieren hier „généralement une paire (sympathischer Ganglien) pour chaque nerf spinal dorsal ou ventral". Julin (1887.)

Ebenso eindeutig spricht gegen Hoffmanns Auffassung mein Befund, dass der erste Spinalnerv, der keine dorsale Wurzel besitzt, ein sympathisches Ganglion bildet.

Bisher haben wir die Arbeiten referiert, die sich um den strittigen Punkt drehten, ob das sympathische Ganglion vom Spinalganglion oder von den Neuroblasten des Spinalnerven stammt.

Froriep (07) versucht die Ursprungszellen noch weiter zurück zu verfolgen. Er hält es für erwiesen, „dass auch mit der ventralen Wurzel Zellen aus der Wand des Medullarohres austreten" (pag. 312). Zuerst hielt er diese Zellen für die Schwannschen Zellen. Nachdem Harrison (1894) auf experimentellem Wege nachgewiesen hat, dass diese von der Ganglienleiste stammen, vermutet Froriep, dass es die ventral austretenden Medullarzellen neben solchen aus den Spinalganglien oder allein es sind, die zu viszeral-motorischen Elementen zweiter Ordnung werden (pag. 312). In den zusammenfassenden Thesen erwähnt Froriep das Spinalganglion gar nicht als Bildungsstätte des Sympathikus. Es heisst dort: „Die Nervenzellen des autonomen Systems, welche sich in vertebralen, prävertebralen oder terminalen Ganglien finden, stammen aus der Wand des Medullarrohres, und zwar aus der ventralen Hälfte desselben" (pag. 320).

Wenn ich nun kurz meine eigenen Beobachtungen bei Gymnophionen schildere, vermag ich im allgemeinen nichts wesentlich Neues, als schon bei anderen Formen gesehen wurde, zu schildern. Die erste Anlage des Sympathikus ist auch hier eine medianwärts gerichtete Zellanhäufung am ge-

mischten Spinalnerven. Diese metameren Zellklümpchen wachsen rasch heran und verbinden sich mit den Nachbarhäufchen, wodurch ein zelliger Grenzstrang entsteht. Doch an der Grenze von Kopf und Rumpf konnte ich einen, wie ich glaube, fundamentalen Befund erheben. Der erste Spinalnerv besitzt nämlich ebensowenig wie der okzipitale Nerv z eine dorsale Wurzel und folglich auch kein Spinalganglion. Trotzdem bildet dieser erste Spinalnerv ein sympathisches Ganglion, das eines der grössten des ganzen Tieres wird. Das Fehlen der dorsalen Wurzel, wie das Vorhandensein eines sympathischen Ganglion in diesem Segment ist ein konstantes Vorkommen, das ich mehrfach beobachten konnte. Daraus folgt, wie ich glaube, ganz eindeutig, dass 1. ein sympathisches Ganglion weder vom Spinalganglion abzuleiten ist (Onodi, Rabl, Held), noch dass 2. eine Vereinigung der beiden Wurzeln zu seinem Zustandekommen erforderlich sind (Hoffmann).

Es handelt sich nun um die Frage, stammen die Sympathikuszellen aus der Ganglienleiste oder wandern sie wie Froriep will aus der ventralen Wand des Medullarrohres.

„Dass auch mit der ventralen Wurzel Zellen aus der Wand des Medullarrohres austreten, ist bekannt" schreibt Froriep (07) und bezieht sich auf eine Diskussionsbemerkung aus dem Jahre 1904. Dort heisst es viel vorsichtiger: „Das Hervortreten der Zellen aus der Medullarwand habe ich selbstverständlich nicht als Bewegungsvorgang beobachtet, sondern erschlossen aus dem Befund, dass sich stets an der Oberfläche des Medullarrohres neben und zwischen den Protoplasmaausflüssen solche grosskernige Zellen finden, häufig derart auf der Grenze, dass der Kern halb innerhalb, halb ausserhalb derselben zu liegen scheint, und der Eindruck, dass es sich um auswandernde Zellen handelt, ein unmittelbar überzeugender ist" (pag. 12, Anat. Anz. Suppl. 1904).

Trotz eifrigen Suchens habe ich niemals in meinen Serien Bilder gefunden, die ein Auswandern von Zellen an dieser Stelle wahrscheinlich machen könnten.

Dabei befinde ich mich in Uebereinstimmung mit Held, der „niemals weder bei Rana noch bei Triton taen. und Siredon pisciformis auch nur eine einzige Zelle gesehen, welche an der Austrittsstelle der motorischen Wurzeln durchgleitet und in die Peripherie wandert" (pag. 235). Und dabei mussten es doch in den entsprechenden Stadien ganz erhebliche Zellmengen sein, die austreten müssen; man könnte daher Mitosen erwarten in der Richtung der ventralen Wurzel, was ich, wie gesagt, nicht gefunden habe.

Diese Froriepsche Auffassung ist von Held (09) auch für andere Wirbeltiere auf das entschiedenste bekämpft worden (pag. 220) auf Grund einer Beobachtung bei Selachierembryonen, dass die Anlage des Sympathikus „rein in der

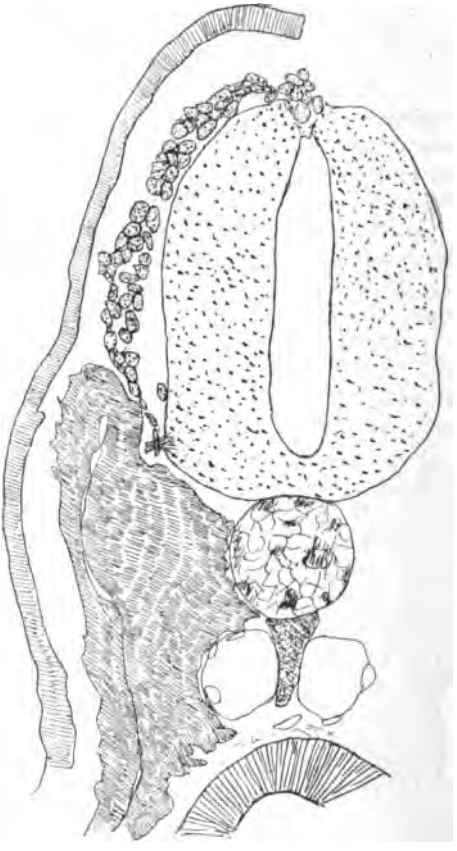


Fig. 1. Querschnitt durch einen 4 mm langen Embryo von Torpedo oc. Die punktierten Ganglienleistenzellen reichen bis zur ventralen Wurzel und eine davon bedeckt sie von oben. Bei 500facher Vergrösserung gezeichnet; bei der Reproduktion auf die Hälfte verkleinert.

Achse des sensiblen Spinalnerven, nicht der motorischen Wurzel" liege (pag. 214).

Die von Froriep erwähnte Zellgruppe, die an der Austrittsstelle der ventralen Wurzel liegt, habe ich natürlich stets gefunden. Ich glaube aber, dass diese

Zellen nicht aus der Wand des Medullarrohres ausgewandert sind, sondern von der Ganglienleiste stammen. Denn ich habe in jungen Stadien stets eine Verbindung dieser Zellgruppe mit der Ganglienleiste beobachten können. Diesen Befund habe ich nicht nur bei Gymnophionenembryonen von Stadium 15 erheben können, sondern auch bei einem 4 mm langen Embryo von Torpedo ocellata, den ich der Zoologischen Station in Neapel verdanke.*) Wie die Fig. 1 zeigt, stehen hier die Zellen, welche die ventrale Wurzel umgeben, in kontinuierlichem Zusammenhang mit der Ganglienleiste, deren Zellen in der Skizze punktiert sind. Dieser morphologische Befund steht in bestem Einklang zu dem von Harrison experimentell gewonnenen Nachweis, dass Zellen der Ganglienleiste zu den Neuroblasten werden.

Es erscheint mir daher im Gegensatz zu Froriep die Auffassung viel plausibler, dass die Ganglienleiste ausser dem Spinalganglion und den Neuroblasten aller Nerven auch die sympathischen Zellen liefert.

Dass ein grosser Unterschied zwischen dieser Anschauung und der von Held besteht, brauche ich kaum zu erwähnen, denn das Spinalganglion ist schon ein viel differenzierteres Gebilde als die Ganglienleiste. Daher auch die Auffassung von Held, dass „der Sympathikus eine Bildung des Spinalganglion ist auf dem Wege des sensiblen Nerven" (pag. 231) und dass nur die sensible Wurzel beim Aufbau des Sympathikus beteiligt sei, wogegen unser Befund beim ersten Spinalnerven spricht.

Aber auch Held selbst muss seiner Formel zu liebe bei Amphibien eine spiralige Wanderung der Zellen annehmen, wofür gar kein Grund aufzubringen ist.

Dagegen erklären sich sämtliche Gegensätze der Autoren bei der von mir vertretenen Meinung, dass die Ganglienleiste das Bildungsmaterial auch für den Sympathikus darstellt. Je nachdem der Sympathikus zeitlich früher oder später angelegt wird, erhalten wir die Modifikationen in der Entstehungsweise, die von den verschiedenen Forschern in der Wirbeltierreihe beschrieben worden sind. Bei den Selachiern kann er vielleicht so frühzeitig erkannt werden, dass er als „Verlängerung des Spinalganglions" aufgefasst werden kann, bei anderen Formen kann man ihn erst identifizieren, wenn das

*) Es seit mir auch an dieser Stelle gestattet, den Herren der Station und besonders dem Herrn Dr. Lo-Bianco meinen besten Dank auszusprechen für die Beschaffung einer Entwicklungsreihe von Torpedo ocellata.

Spinalganglion sich völlig herausdifferenziert hat und somit erhält man den Eindruck, dass er von den Neuroblasten des gemischten Spinalnerven, die ja auch Abkömmlinge der Ganglienleiste sind, geliefert wird.

Nachdem wir somit die Morphogenese des Sympathikus besprochen haben, wollen wir einige Bemerkungen zur vergleichenden Anatomie dieses Systems machen. Bei den höheren Wirbeltieren von den Amphibien aufwärts sind die sympathischen Ganglien durch eine Längskommissur zu einem Grenzstrang verbunden. Bei den Zyklostomen dagegen sind die sympathischen Ganglien nicht miteinander verbunden. Die Teleostomen besitzen einen Grenzstrang, bei den Selachiern soll er fehlen nach den Angaben von Hoffmann, denen Neumayer nicht widerspricht.

Hoffmann schreibt: „Zur Entwicklung eines sympathischen Grenzstranges kommt es bei den Selachiern nicht, jedes Ganglion bleibt, abgesehen von den gleich näher zu beschreibenden Ausnahmen, (Verschmelzung der vorderen zu 1—2 grossen Ganglien) durchaus selbständig" (pag. 9).

An anderer Stelle drückt Hoffmann sich etwas vorsichtiger aus: „Trotz aller Mühe, die ich mir gegeben habe, ist es mir nicht gelungen, Fasern nachzuweisen, welche die einzelnen Ganglien unter sich verbinden, es ist jedoch möglich, dass es Bündelchen von solcher grossen Feinheit sind, dass sie auf Querschnittserien zwischen den Urnierenkanälchen nicht aufzufinden sind. Aber auch auf axialen und horizontalen Längsschnitten habe ich solche Kommissurfasern nicht auffinden können, so dass ich — so weit meine Untersuchungen reichen — einfach behaupten kann, dass ein sympathischer Grenzstrang bei den Selachiern fehlt, so wenigstens bei Acanthias" (Seite 13).

Balfour hatte demgegenüber bei Scyllium canicula einen Grenzstrang beschrieben: „In stage L the commissural cord becomes quite definite" (pag. 439).

Auch bei Torpedoembryonen von 22 mm Länge existieren breite zellige Längskommissuren zwischen den einzelnen sympathischen Ganglien, wie man sich leicht durch Verschiebung der Serie unter dem Mikroskop überzeugen kann.

Sehr wichtig sind die Beziehungen des Vagus zum Sympathikus. Jaquet (1900) hat eingehend diese Frage behandelt und kommt zum Ergebnis, dass die Mächtigkeit des Vagus in umgekehrtem Verhältnis zur Entfaltung des Sympathikus stehe. Sie sind einander so gleichwertig, „que les deux nerfs peuvent parfois se suppléer lorsque l'un d'eux vient à manquer" (pag. 223).

Die Hauptstütze für diese Anschauung, dass Vagus und Sympathikus identische Gebilde seien, bilden die Befunde bei Myxinoiden. Dort soll kein Sympathikus existieren und an seine Stelle tritt ein unpaarer Nerv, der aus der Vereinigung der beiden Vagi entstanden ist und der bis zum After reicht (Johannes Müller, pag. 29). Auch werden Anastomosen dieses Nerven mit den Spinalnerven ausdrücklich in Abrede gestellt (Ransom und Thompson, 1886, pag. 425). Dagegen hat Fürbringer zweimal bei Bdellostoma bischoffii im Kiemenbereich einen feinen Nervenfaden gefunden, der offenbar vom Spinalnerven stammend sich dem Vagus anschloss. Diesen Befund kann ich für Myxine glutinosa bestätigen. Durch Mazeration mit 20 proz. Salpetersäure, die salpetrige Säure enthielt, gelang es mir auch in der Rumpfgegend zahlreiche feine Nervenzweige nachzuweisen, die von oben herab zum Vagus verliefen. Eine Bestätigung hiervon sah ich in Serien, die mir Prof. O. Maas freundlichst zur Einsicht gab. Damit ist die Möglichkeit gegeben, dass sympathische Elemente in den Vagus gelangen.

Es ist nun von Wichtigkeit festzustellen, ob ausserdem bei Myxinen ein typischer Sympathikus existiert. Herr Prof. O. Maas überliess mir zur Untersuchung ein Rumpfstück einer 9,8 cm langen Myxine, das ich in Serien zerlegte und für das ich ihm auch hier bestens danken möchte.

Schon aus den Befunden Giacomini (1904), der chromaffine Zellen bei Bdellostoma, freilich mit einigem Vorbehalt, beschrieben hatte, war es wahrscheinlich, dass ein Sympathikus vorhanden sein musste, obgleich auch dieser Autor nichts davon erblicken konnte.

Dagegen konnte ich kleine Zellgruppen beobachten, die an der Wand der Aorta anliegend, mir mit dem viszeralen Ast des Spinalnerven in Verbindung zu stehen schienen. Ich spreche diese Zellen als Sympathikus an.

In Fig. 2 sind die Befunde von 4 benachbarten Schnitten eingetragen. Man erkennt rechts dorsal von der Aorta (Ao) eine Gruppe von 7—8 Zellen, von denen nach oben ein Strang zu den Sehnenzügen unter der Chorda führt. Innerhalb dieses Längsbandes kann ich Nerv und Sehnenfaser nicht unterscheiden, weshalb ich auch nicht positiv behaupten kann, dass der viszerale Ast des motorischen Nerven sich tatsächlich bis zu der oben beschriebenen Zellgruppe hinzieht, doch erscheint es mir als höchst wahrscheinlich.

Wie wir oben gesehen haben, kann es als eine Tatsache betrachtet werden dass die Spinalnerven mit dem Vagus bei

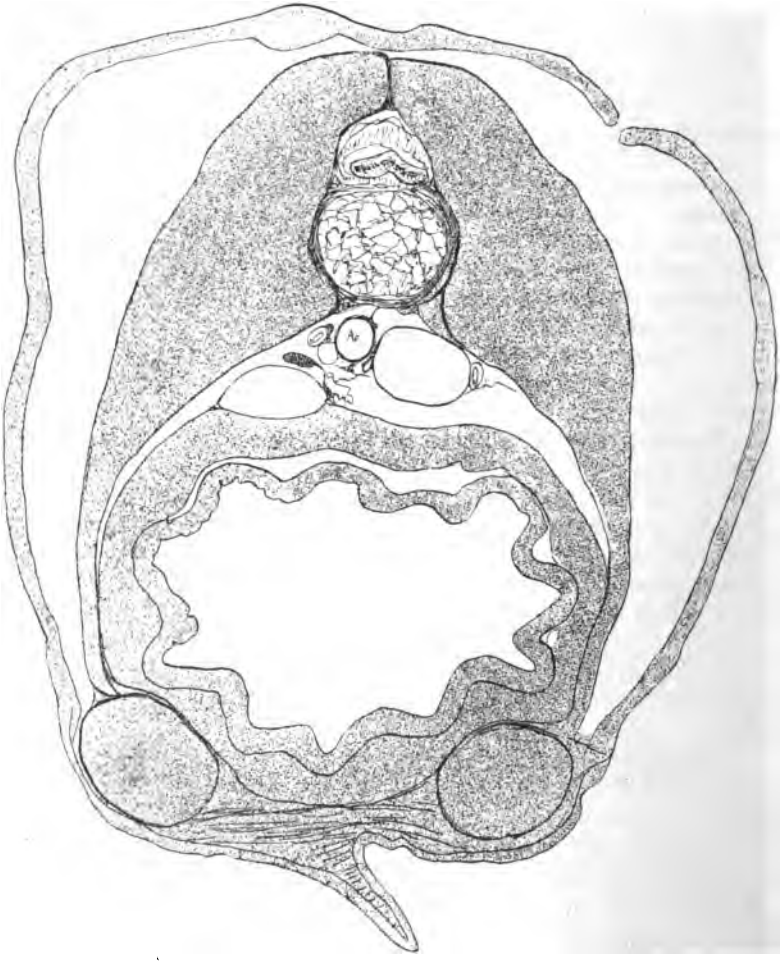


Fig. 2. Querschnitt durch eine junge Myxine glut. von 9,8 cm. Rechts auf der Zeichnung erkennt man den Spinalnerven, der medianwärts einen R. visceralis abgibt. Rechts oben an der Aorta (Ao) endigt derselbe in eine Zellgruppe (Sympathikus?), die bei der schwachen Vergrösserung (16 fach) nur als Punkt erscheint. (Gezeichnet bei 32 facher Vergrösserung.)

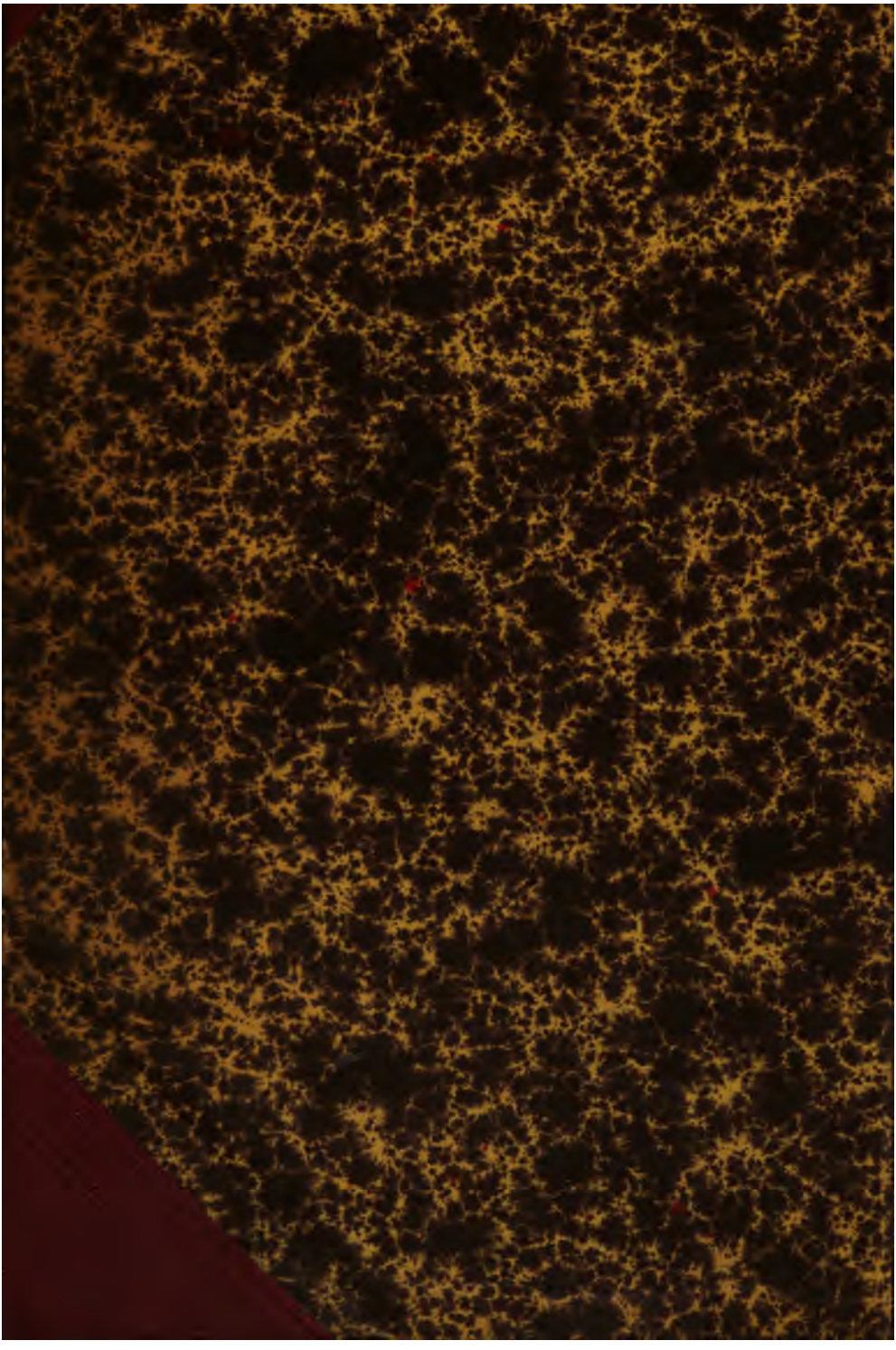
Myxinoiden in Verbindung stehen. Diese Verbindungen sind noch viel ausgedehnter bei Petromyzonten, wo ich die Behauptungen von Julin trotz der Angriffe von Dohrn bestätigen kann. „J'ai constaté chez l'Ammocoetes que le nerf latéral reçoit un rameau des nerfs spinaux dórsaux, mais également des nerfs spinaux ventraux et cela dans toute son étendue, depuis le premier nerv spinal jusque' au dernier, à l'extremité de la queu de l'animal" (Julin, 1887, pag. 846).

Bei Zyklostomen existiert kein Grenzstrang.

Wenn wir nun das Verhältnis des Vagus zum Sympathikus in der Wirbeltierreihe überblicken, so gewinnen wir schon den Eindruck, dass ein reziprokes Verhältnis hier vorliegt, aber, was von prinzipieller Bedeutung ist, es sind stets beide Gebilde vorhanden und morphologisch sind diese stets getrennt, wenn sie auch physiologisch vielleicht gleichwertig sind. Sämtliche Kranioten besitzen einen Sympathikus. Dort wo er schwach entwickelt ist, ist der Vagus sehr mächtig und umgekehrt. Das sind aber nur quantitative Verschiebungen.

Wo der Grenzstrang fehlt, hat der Vagus zahlreiche Anastomosen mit den Spinalnerven und funktioniert somit als Längskommissur. Es tritt also in der Wirbeltierreihe eine Verdrängung des Vagus durch die Spinalnerven ein. Auch hier stossen wir auf das Problem der Segmentation, dass ein unsegmentiertes Kopfgebilde von metamer gegliederten Rumpfteilen abgelöst wird.

COUNTWAY LIBRARY
HC 3YIW U

N6692

HOLZER BINDER BOSTON